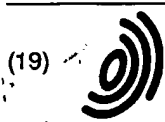


B10



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) EP 0 777 119 A2

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
04.06.1997 Patentblatt 1997/23

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: G01N 21/47, A61B 5/00

(21) Anmeldenummer: 96118421.5

(22) Anmeldetag: 16.11.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
DE ES FR GB IT

(30) Priorität: 29.11.1995 DE 19544501

(71) Anmelder: BOEHRINGER MANNHEIM GMBH  
68305 Mannheim (DE)

(72) Erfinder:  
• Haar, Hans-Peter, Dr.  
69168 Wiesloch (DE)

• Essenpreis, Matthias, Dr.  
82131 Gauting (DE)  
• Fritsche, Rainer, Dr.  
68782 Brühl (DE)

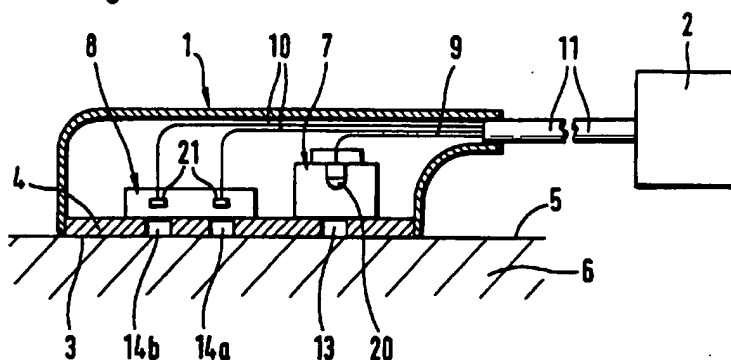
(74) Vertreter: Pfeifer, Hans-Peter, Dr.,  
Dr. H.-P. Pfeifer Dr. P. Jany,  
Patentanwälte et al  
Belerthelmer Allee 19  
76137 Karlsruhe (DE)

(54) **Vorrichtung für Lichtreflexionsmessungen**

(57) Vorrichtung für Lichttransportmessungen an einem Meßobjekt (6) mit einem Meßkopf, der eine Kontaktfläche (3) zum Anlegen an eine Grenzfläche (5) des Meßobjektes aufweist, Lichteinstrahlungsmitteln (7) mit einem Lichtsender (20) zum Einstrahlen von Licht durch die Kontaktfläche (3) und eine Grenzfläche (5) in das Meßobjekt (6), und Detektionsmitteln (8) mit einem Lichtempfänger (21) zum Detektieren von aus dem Meßobjekt (6) austretendem Licht.

Die Kontaktfläche (3) weist mindestens eine optisch transparente Lichtpassagestelle (13,14) für das Licht auf, an der eine Vielzahl von starren Lichttelementen (15) angeordnet ist, wobei durch die Gesamtheit der Lichttelemente (15) einer Lichtpassagestelle (13,14) eine optische Verbindung zu einem der Lichtpassagestelle zugeordneten Lichtsender (20) oder Lichtempfänger (21) hergestellt wird.

**Fig. 1**



EP 0 777 119 A2

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für Lichttransportmessungen mit einem Meßkopf, der eine Kontaktfläche zum Anlegen an eine Grenzfläche des Meßobjektes aufweist.

Ein besonders wichtiges Anwendungsgebiet sind Lichttransportmessungen an Meßobjekten, die das Licht stark streuen, insbesondere an biologischem Gewebe, vor allem der Haut von Menschen oder Tieren. An der Haut werden Licht-Reflektionsmessungen vor allem bei medizinisch-analytischen Untersuchungen durchgeführt. Es sind eine Vielzahl von Verfahren vorgeschlagen worden, bei denen Licht unterschiedlicher Wellenlängen (vom UV bei etwa 200 nm bis ins Infrarot bei etwa 2.500 nm) verwendet wird. Soweit derartige Verfahren zur analytischen Bestimmung der Konzentration von in dem Gewebe enthaltenen Substanzen (Analyten) dienen, basieren sie vor allem auf den Prinzipien der Spektroskopie. Beispiele solcher Verfahren sind in der EP-0104772 A2 und den darin zitierten Druckschriften beschrieben.

Gemeinsam ist diesen Verfahren, daß von einem Lichtsender ausgehendes Licht ("Primärlicht") durch die Kontaktfläche des Meßkopfes und eine Grenzfläche des Meßobjektes (im Falle der Haut durch deren Oberfläche) in das Meßobjekt eingestrahlt und nach Wechselwirkung mit dem Meßobjekt aus diesem durch eine Grenzfläche austretendes Licht ("Sekundärlicht") detektiert wird. Dünne Meßobjekte (beispielsweise die Ohrhäppchen) können von dem Licht durchstrahlt werden, d.h. die Detektion des Sekundärlichtes erfolgt an einer Grenzfläche, die der Einstrahlungs-Grenzfläche gegenüberliegt ("Transmissionsmessung"). Eine hierfür geeignete Lichttransport-Meßvorrichtung hat zwei Kontaktflächen, die an den beiden gegenüberliegenden Grenzflächen des Meßobjektes angelegt werden (vgl. z.B. US-2,706,927). Dabei kann die vorliegende Erfindung an einer oder an beiden der Kontaktflächen realisiert sein.

Besonders geeignet ist die Erfindung für Lichttransportmeßvorrichtungen, bei denen das Einstrahlen des Primärlichtes und die Detektion des Sekundärlichtes an der gleichen Grenzfläche erfolgt. Man spricht von einer Messung "in Reflexion", obwohl es nicht um die Reflexion im engeren Sinne an der Hautoberfläche geht, sondern auch hier das Licht in das Innere des Meßobjektes eingestrahlt und dort von dem Einstrahlungsort an einen Detektionsort transportiert wird, wobei der Lichttransport durch Absorption und Streuung in dem Meßobjekt bestimmt ist. Eine solche Vorrichtung kann man als Kontakreflektometer bezeichnen.

In neuerer Zeit werden Kontakreflektometer auch für Verfahren, die nicht nach spektroskopischen Prinzipien arbeiten, eingesetzt. Beispielsweise wird in der WO 94/10901 ein Verfahren und ein entsprechendes Kontakreflektometer beschrieben, welches die Analyse von Glucose auf Basis der Streueigenschaften in dem Gewebe erlaubt.

Die Erfindung ist für diese und ähnliche Verfahren geeignet, jedoch nicht hierauf beschränkt. Sie ist generell überall dort erfolgreich einsetzbar, wo mit besonders hoher Genauigkeit Lichttransportmessungen in unmittelbarem Kontakt mit dem Meßobjekt durchgeführt werden müssen. Nichtbiologische Meßobjekte, für die die Erfindung geeignet ist, sind beispielsweise Teststreifenoberflächen, deren Farbe für eine bestimmte Analytkonzentration charakteristisch ist.

Um den Durchtritt des Lichtes zu ermöglichen, ist mindestens ein Teilbereich der Kontaktfläche optisch transparent. Ein solcher transparenter Teilbereich wird hier als Lichtpassagestelle bezeichnet. Im allgemeinen sind in der Kontaktfläche getrennte Lichtpassagestellen für die Einstrahlung des Primärlichtes und für die Detektion des Sekundärlichtes vorgesehen.

Insbesondere bei den genannten medizinisch-analytischen Anwendungen werden an ein geeignetes Meßgerät extrem hohe Anforderungen gestellt. Die Änderung des Sekundärlichtes in Abhängigkeit von der Konzentration des Analyten beträgt in dem gesamten medizinisch relevanten Konzentrationsbereich oft nur wenige Prozent. Um aus diesen geringen Änderungen die Analytkonzentration mit ausreichender Genauigkeit ableiten zu können, ist eine Meßgenauigkeit des Reflektometers in der Größenordnung von etwa 0,1% notwendig. Dabei kommt es vor allem auf die Stabilität und langfristige Reproduzierbarkeit der Messung an. Entscheidend ist also, daß ein bestimmter Lichtstrom des aus dem Meßobjekt austretenden Sekundärlichtes mit höchster Genauigkeit langfristig (mindestens über mehrere Stunden, nach Möglichkeit über mehrere Tage) zu dem gleichen elektrischen Signal führt. Vielfach sollen solche Geräte dem einzelnen Patienten für die laufende Überwachung eines kritischen Analyten (insbesondere der Glucose) zur Verfügung gestellt werden. Sie müssen deshalb trotz der hohen Anforderungen kostengünstig hergestellt werden können.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, bei einer Vorrichtung mit den vorstehend erläuterten Merkmalen eine Verbesserung der Meßgenauigkeit insbesondere hinsichtlich der Reproduzierbarkeit des Zusammenhanges zwischen dem Sekundärlichtstrom und dem gemessenen Signal zu erreichen.

Die Aufgabe wird bei einem solchen Meßgerät dadurch gelöst, daß die mindestens eine Lichtpassagestelle in der Kontaktfläche eine Vielzahl von starren Lichtteilelementen aufweist, wobei durch die Gesamtheit der Lichtteilelemente einer Lichtpassagestelle eine optische Verbindung zu einem der Lichtpassagestelle zugeordneten Lichtsender oder Lichtempfänger hergestellt wird.

Die optische Verbindung zwischen dem Meßobjekt und einem Lichtempfänger (Detektor) und/oder zwischen dem Meßobjekt und einem Lichtsender, wird also jeweils durch eine Lichtpassagestelle hergestellt, die dem jeweiligen Sender/Empfänger zugeordnet ist. Einer Lichtpassagestelle können mehrere Lichtsender zugeordnet sein, wie noch erläutert wird. Unter Umständen

den können einer Lichtpassagestelle auch mehrere Empfänger zugeordnet sein. Dies ist zum Beispiel sinnvoll, wenn ein Wellenlängenbereich zur Anwendung kommt, bei welchem zwei verschiedene Detektortypen für unterschiedliche Teilbereiche des Spektrums verwendet werden müssen ("Tandem-Detektor").

Wesentlich bei der Erfindung ist, daß das von einem bestimmten Lichtsender ausgehende Primärlicht und/oder das einem bestimmten Lichtempfänger (Detektor) zugeleitete Sekundärlicht an der Lichtpassagestelle der Kontaktfläche nicht durch eine unverschlossene Öffnung hindurchtritt und auch nicht durch ein einziges lichtleitendes Element wie beispielsweise ein Lichtleitstab transportiert wird, sondern durch eine große Anzahl von Lichtleitelementen. Vorzugsweise sind an einer Lichtpassagestelle - insbesondere in dem Fall, daß diese einem Lichtempfänger zugeordnet ist - mindestens 100, besonders bevorzugt mindestens 1000 Lichtleitelemente vorhanden sind. Weiterhin ist wichtig, daß die Lichtleitelemente starr sind, d.h. es soll sich nicht um biegbare Lichtleitfasern handeln, wie sie bisher weitgehend gebräuchlich waren.

Bei den genannten Verfahren haben die Lichtpassagestellen vielfach sehr kleine Abmessungen. Eine punktförmige Lichtpassagestelle von 0,5 mm Durchmesser kann im Falle der Erfindung gleichwohl über 1.000, möglicherweise sogar etwa 10.000 Lichtleitelemente aufweisen. Diese haben bevorzugt einen sehr kleinen Querschnitt von weniger als 0,01 mm<sup>2</sup>, besonders bevorzugt weniger als 0,002 mm<sup>2</sup>.

Geeignete Lichtleitelemente, die parallel zueinander dicht gepackt und damit trotz eines extrem kleinen Querschnittes starr sind, werden als sogenannte optische Faserplatten hergestellt.

Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, daß bei den bisher gebräuchlichen Konstruktionen der lichtleitenden Elemente zwischen den optoelektronischen Wandlern (Lichtsendern und Lichtempfängern) und dem Meßobjekt vielfach bereits geringste mechanische Veränderungen im Sensorsystem oder an der Kontaktstelle zu der Grenzfläche des Meßobjektes (insbesondere der Hautoberfläche) Signaländerungen verursachen, die weit höher als die gewünschte Meßgenauigkeit von etwa 0,1% sind. Dadurch ist es oft nicht möglich, das gewünschte analytische Ergebnis mittel- und längerfristig mit ausreichender Genauigkeit zu bestimmen.

Im Rahmen der Erfindung wird wesentlich besser gewährleistet, daß ein immer gleichbleibender Bruchteil der von dem Sender ausgehenden Photonen tatsächlich in das Meßobjekt gelangt und - bei unverändertem Meßobjekt - ein ebenfalls gleichbleibender Bruchteil nach Verlassen des Meßobjektes durch die Grenzfläche zu dem Detektor gelangt. Die optische Stabilität ist insbesondere hinsichtlich Störeinflüssen durch kleine Unregelmäßigkeiten an der Oberfläche des Meßobjektes (Hautoberfläche) verbessert. Zugleich ist die Kontaktfläche geschlossen, so daß der Innenraum des Meßkopfes geschützt ist. Schließlich erlaubt die Erfin-

dung, sowohl die Einstrahlung als auch die Detektion sehr präzise auf bestimmte Teilbereiche der Hautoberfläche ("Einstrahlungsort" und "Detektionsort" im Sinne der WO 94/10901) zu beschränken.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand von in den Figuren dargestellten Ausführungsformen näher erläutert; es zeigen:

- Fig. 1 Eine Prinzipdarstellung, teilweise im Schnitt, von einer erfindungsgemäßen Vorrichtung,
- Fig. 2 eine Prinzip-Schnittdarstellung der wesentlichen Teile eines für die Erfindung geeigneten Meßkopfes,
- Fig. 3 eine Aufsicht auf eine Detektoranordnung,
- Fig. 4 eine stark vergrößerte und abstrahierte Detaildarstellung zur Erläuterung von für die Erfindung wesentlichen optischen Gesichtspunkten,
- Fig. 5 eine Explosionsdarstellung der Optikeinheit einer Kontaktflächenbaugruppe für die Erfindung,
- Fig. 6 eine perspektivische Darstellung eines Teils von alternativ verwendbaren Lichteinstrahlungsmitteln,
- Fig. 7 eine Explosionsdarstellung einer Kontaktflächenbaugruppe unter Verwendung einer abgewandelten Optikeinheit,
- Fig. 8 eine Ausschnittsdarstellung, teilweise im Schnitt und teilweise perspektivisch, von einer anderen Ausführungsform einer Kontaktflächenbaugruppe,
- Fig. 9 eine perspektivische Darstellung der Kontaktflächenbaugruppe von Fig. 8, bei der die Halbleiterschicht senkrecht gestellt ist, um ihre Unterseite sichtbar zu machen.

Das in Figur 1 stark schematisiert dargestellte Kontaktreflektometer besteht im wesentlichen aus einem Meßkopf 1 und einer Signalverarbeitungs- und Auswerteeinheit 2.

Der Meßkopf liegt mit der Kontaktfläche 3 einer Probenkontaktplatte 4 auf einer Grenzfläche 5 des zu untersuchenden Meßobjektes 6 auf. In dem Meßkopf 1 befinden sich insgesamt mit 7 bezeichnete Lichteinstrahlungsmittel und Detektionsmittel 8. Sie enthalten einen Lichtsender 20 (vorzugsweise einen Halbleiterlichtsender, insbesondere eine Leuchtdiode) und Lichtdetektoren 21 (vorzugsweise Halbleiterdetektoren, insbesondere Photodioden, Phototransistoren oder Avalanche-photodioden), die über elektrische Leitungen 9 bzw. 10 und ein Kabel 11 mit der Signalverarbeitungs- und Auswerteeinheit 2 verbunden sind.

Für den Durchtritt des Lichtes weist die Kontaktfläche 3 (und die Probenkontaktplatte 4 insgesamt) Lichtpassagestellen auf, wobei im dargestellten Fall eine Lichtpassagestelle 13 für das in das Meßobjekt 6 eingestrahlte Primärlicht und zwei Lichtpassagestellen 14a, 14b zur Detektion von aus dem Meßobjekt 6 austretendem Sekundärlicht vorgesehen sind. Die Position

und Größe der jeweiligen Primärlichtpassagestelle 13 (primary light passage location) und Sekundärlichtpassagestelle 14 (secondary light passage location) bestimmt den Ort der Grenzfläche, an dem das Licht in das Meßobjekt eingestrahlt ("Einstrahlungsort") bzw. aus diesem austretendes Licht detektiert ("Detektionsort") wird.

Die Signalverarbeitungs- und Auswerteeinheit 2 enthält die elektronischen Mittel, um die Lichteinstrahlungsmittel 7 anzusteuern und aus den von den Detektionsmitteln 8 erzeugten elektrischen Signalen (Meßsignalen) eine gewünschte Information über das Innere des Meßobjektes 6 abzuleiten. Wie einleitend bereits erläutert, ist die Erfindung für eine Vielzahl solcher Verfahren geeignet und die Signalverarbeitungs- und Auswerteeinheit 2 enthält die zu diesem Zweck jeweils erforderlichen, beispielsweise in den einleitend erwähnten Publikationen erläuterten Mittel. Hierzu gehören im Regelfall elektronische Verstärkerschaltungen (wie beispielsweise ein Lock-in-Verstärker) zur Aufbereitung des Meßsignals der Detektionsmittel sowie eine nachgeschaltete digitale Signalverarbeitungseinheit auf Basis eines Mikroprozessors.

Für die Erfindung wesentliche Besonderheiten sind in stark abstrahierter Form in Figur 2 dargestellt. Die Kontaktplatte 4 schließt dabei eine optische Faserplatte 16 ein, die aus einer Vielzahl von dicht gepackten, senkrecht zu der Kontaktfläche 3 verlaufenden, verhältnismäßig kurzen starren Lichtleitelementen 15 in Form von optischen Fasern besteht. Die Länge der Fasern und damit die Dicke der optischen Faserplatte 16 beträgt vorzugsweise höchstens 5 mm, besonders bevorzugt höchstens 2 mm. Eine Dicke von etwa 1 mm hat sich besonders bewährt.

Bei der dargestellten Ausführungsform ist die optische Faserplatte 16 unmittelbar zwischen die Wände des Gehäuses 17 des Meßkopfes 1 derartig eingepaßt, daß sie das Gehäuse 17 zum Meßobjekt 6 hin vollständig abschließt. Sie ist mit Hilfe eines indexanpassenden Klebstoffes 18 direkt mit einer Halbleiterschicht 19 verklebt, die an entsprechenden Stellen lichtempfindliche Bereiche in Form von Siliziumdetektoren 21 (Photodioden) aufweist. Dies ist in Aufsicht in Figur 3 zu erkennen. Im dargestellten Fall sind drei Detektoren (Lichtempfänger) 21a, 21b und 21c vorgesehen. Mit diesen Detektoren fluchten Ausnehmungen in einer Maske 22, die wahlweise auf der detektorseitigen Oberfläche 16a oder der probenseitigen Oberfläche 16b der optischen Faserplatte 16 vorgesehen sein kann. Bei der dargestellten Ausführungsform ist auf der probenseitigen Oberfläche 16b eine Deckschicht 23 vorgesehen, die die Maske 22 bildet und an den Lichtpassagestellen 14a, 14b und 14c transparente Stellen 23a, 23b, 23c aus einer Antireflexbeschichtung aufweist, während die übrige Fläche aus schwarzem Lack besteht. Die Maske weist eine weitere transparente Stelle 24 auf, die die Lichtpassagestelle 13 für die Einstrahlung des Lichtes definiert.

Die Lichteinstrahlungsmittel 7 und die Detektions-

mittel 8 werden durch eine zwischen den Wänden des Gehäuses 17 verlaufende Leiterplatte 25 gehalten. In der Faserplatte 16 ist eine Ausnehmung 26 vorgesehen, durch die Verbindungsdrähte 27 verlaufen, die die Verbindung zwischen den Detektorkontakten auf der Siliziumschicht 19 und den Leitern der Leiterplatte 25 herstellen.

Im Rahmen der Erfindung wurde festgestellt, daß eine mechanisch stabile Konstruktion der Optikeinheit wesentlich für die angestrebte hohe Meßgenauigkeit ist. Deswegen ist eine kompakte Bauweise besonders bevorzugt, bei der nachfolgende in Figur 2 dargestellte konstruktive Elemente einzeln oder in Kombination miteinander realisiert sind:

- Mindestens die Detektionsstellen, vorzugsweise aber auch die Einstrahlungsstellen sind in einer einzigen, gemeinsamen Faserplatte 16 vorgesehen.
- Die Maske 22 ist fest mit der Faserplatte verbunden. Als Maske und als meßobjektseitiger Abschluß der Faserplatte 16 eignet sich statt der vorstehend erwähnten Beschichtung auch eine selektiv schwarz eingefärbte Glasplatte, die durch Kitt oder durch ein Aufschmelzverfahren mit der optischen Faserplatte 16 verbunden ist.
- Die Detektoren sind mit der detektorseitigen Oberfläche 16a der Faserplatte fest und unbeweglich, insbesondere durch Kleben oder ein ähnliches dauerhaftes Fixierungsverfahren, verbunden.
- Die Detektoren 21 sind auf einem gemeinsamen Halbleitersubstrat 19 angeordnet. Hierdurch wird eine gleichartige Charakteristik der Detektionsempfindlichkeit erreicht. Außerdem ergibt sich durch Verkleben der Halbleiterplatte mit der Faserplatte eine hohe mechanische und optische Stabilität.

In Figur 4 sind drei Lichtleitelemente 15 in einer stark vergrößerten nicht maßstäblichen Darstellung zu erkennen. Dabei sind schematisch zwei Lichtstrahlen eingezeichnet, wobei der Lichtstrahl 29 den Weg von Photonen symbolisiert, die unter einem Winkel  $\alpha$  von nahezu  $90^\circ$ , bezogen auf die Grenzfläche 5 austreten und deswegen in einem spitzen Winkel  $\beta$  auf die Wände 30 der Lichtleitelemente 15 auftreffen, während der Lichtstrahl 31 unter einem spitzeren Winkel  $\alpha$  aus der Grenzfläche 5 austritt, so daß der Auftreffwinkel  $\beta$  der Photonen auf die Wand 30 hier größer ist. Bei der Erfindung sollen die optischen Bedingungen des Lichttransportes in den Lichtleitelementen 15 dergestalt sein, daß das Licht bis zu sehr kleinen Austrittswinkeln  $\alpha$  (d.h. bis zu möglichst hohen Auftreffwinkeln  $\beta$  der Lichtstrahlen auf die Wände 30) an den Wänden der Lichtleitelemente 15 vollständig reflektiert wird. Diese Eigenschaft wird als numerische Apertur NA bezeichnet:  $NA = n \cdot \sin \beta$ . Technisch ist die optische Apertur im Falle der erfindungsgemäß eingesetzten starren Lichtleitelemente durch die Reflexionseigenschaften an deren Wänden bestimmt, die wiederum vom Verhältnis der Brechungsindizes an der Wand und dem eventuel-

len Vorhandensein einer zusätzlichen Reflexionsschicht auf der Wand abhängen. Bevorzugt sollen die Lichtelemente eine numerische optische Apertur von mehr als 0,5 haben.

Die Photonen treten aus einem stark streuenden Meßobjekt 6 durch die Grenzfläche 5 isotrop (d.h. über einen weiten Winkelbereich gleichmäßig verteilt) aus. Die bei der Erfindung herrschenden optischen Verhältnisse führen dazu, daß alle diese Photonen vollständig oder zumindest mit einem langfristig stabilen konstanten Anteil zu dem jeweiligen Detektor 21 gelangen.

Die Lichtelemente einer Lichtpassagestelle leiten das Licht getrennt voneinander, sind optisch also voneinander weitgehend isoliert. Bei schlechter optischer Isolation wird die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit beeinträchtigt, wobei jedoch mit einem optischen Übersprechen (optical crosstalk) von weniger als 20% schon gute Ergebnisse erreicht werden, während andererseits selbst bei der extrem engen Anordnung starrer Lichtelemente in einer optischen Faserplatte problemlos ein optisches Übersprechen von weniger als 1% erreicht werden kann.

Die optische Isolation der Lichtelemente 15 ist in Figur 4 durch die Spalten 32 symbolisiert. In einer realen Faserplatte 16 sind die Lichtelemente 15 erheblich dichter gepackt, als dies in der Darstellung der Figur 4 erscheint, der Spalt 32 ist also wesentlich kleiner.

Bei der in Figur 5 dargestellten Optikeinheit 39 einer Kontaktflächenbaugruppe, die insbesondere für analytische Untersuchungen menschlicher Haut geeignet ist, ist eine optische Faserplatte 16 zwischen zwei Masken 40,41 sandwichartig eingeschlossen, wobei beide Masken 40,41 an den gleichen Stellen der Faserplatte 16 (also zueinander fluchtend) transparente Stelle 23a,23b,23c für Detektoren 21a,21b,21c sowie jeweils eine transparente Stelle 24 zum Einstrahlen von Licht aufweisen. Die Masken 40,41 können aus schwarzer Farbe, die im Siebdruckverfahren aufgebracht wird, bestehen. Besonders bevorzugt wird eine fotoempfindliche Schicht für die Maske verwendet, bei der die optischen Öffnungen durch einen Belichtungsprozeß (wie bei der Herstellung von Halbleiterplatten) erzeugt werden. Dieses Verfahren läßt sich besonders gut in den Herstellungsprozeß integrieren, ohne daß ein Vorrichtungswechsel nach dem Erzeugen der Maskenschicht erforderlich ist. Dadurch wird die präzise Montage erleichtert.

Die Verwendung von zwei Masken auf beiden Seiten der Faserplatte 16 ist vorteilhaft, weil die Maske auf der detektorseitigen Oberfläche 16a der Faserplatte 16 besonders präzise erzeugt und dieser Vorgang wie beschrieben in den Herstellungsprozeß integriert werden kann. Andererseits ist auch auf der probenseitigen Oberfläche 16b der Faserplatte 16 eine dunkle Maske - unabhängig von der präzisen Festlegung der Lichtpassagestellen - vielfach vorteilhaft, um Lichtanteile, die zwischen den Einstrahlungs- und Detektionsorten aus der Probenoberfläche austreten, zu absorbieren. Eine solche Maske kann mit etwas geringerer Präzision her-

gestellt und beispielsweise mit einem Druckverfahren aufgebracht sein.

Die detektorseitige Faserplatte 41 weist in Figur 5 eine zusätzliche Ausnehmung 42 zur Aufnahme der elektrischen Leiter auf, die die Verbindung zwischen den Detektoren 21a,21b,21c und der Meßelektronik herstellen.

Bei der in Figur 5 dargestellten Ausführungsform sind die Lichteinstrahlungsmittel 7 so gestaltet, daß an einer einzigen durch die transparente Stelle 24 der Masken 40,41 definierten Stelle des Meßobjektes Licht mehrerer unterschiedlicher Wellenlängen eingestrahlt werden kann. Zu diesem Zweck sind innerhalb eines Ulbricht-Zylinders 44, der nach unten (zu der Faserplatte 16 hin) durch eine innenseitig verspiegelte Schicht 45 verschlossen ist, vier Leuchtdioden 46 bis 48 angeordnet, die Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen abstrahlen und an einer den Ulbricht-Zylinder nach oben abschließenden Deckplatte 50 befestigt sind.

Statt des Ulbricht-Zylinders 44 kann auch ein anderes Bauteil verwendet werden, welches bewirkt, daß das Licht der unterschiedlichen Leuchtdioden 46 bis 49 möglichst isotrop auf die gleiche Stelle auf der Oberfläche der Faserplatte 16 auftrifft. Ein solches optisches Element wird als "beam combiner" bezeichnet. Bevorzugt sollte ein für die Erfindung geeignetes beam-combiner-Element einen optischen Hohlraum aufweisen, dessen Wände (diffus oder spiegelnd) reflektieren, so daß das von Lichtsendern, die an unterschiedlichen Stellen an den Wänden des Hohlraumes angebracht sind, ausgehende Licht in dem Hohlraum isotrop verteilt wird.

Für eine ausreichend isotrope Verteilung sind die Dimensionen des Hohlraumes in Relation zu dem maximalen Lichtaustrittsabstand (Abstand zwischen den am weitesten voneinander entfernten Lichtaustrittspunkten) der Lichtsender von Bedeutung. Bevorzugt sollte der Abstand der Lichtsender von der Lichtaustrittsöffnung des beam-combiner-Elementes (d.h. der Lichteintrittsöffnung der zugeordneten Lichtpassagestelle) mindestens dreimal so groß und der mittlere Durchmesser des Hohlraumes mindestens zweimal so groß wie der maximale Lichtaustrittsabstand sein. Der optische Hohlraum des beam-combiner-Elementes muß nicht notwendigerweise leer sein. Geeignet ist beispielsweise ein kegelstumpfförmiges Teil aus einem transparenten Kunststoff, welches einen konischen Lichtleiter 51 bildet, der auf seiner Mantelfläche 52 versilbert ist, um eine Diffusionswirkung zu erreichen. Ein solcher beam combiner ist in Figur 6 dargestellt.

Die in Figur 5 dargestellte Ausführungsform mit einer Lichtpassagestelle für das Primärlicht und mehreren Lichtpassagestellen für das Sekundärlicht ermöglicht es, die Reflexionseigenschaften eines Meßobjektes für mehrere unterschiedliche Meßabstände zwischen dem jeweiligen Einstrahlungsort des Primärlichtes und dem jeweiligen Detektionsort des Sekundärlichtes zu bestimmen. Dies ist insbesondere bei Untersuchungen vorteilhaft, bei denen nicht nur das

optische Absorptionsverhalten (Absorptionskoeffizient  $\mu_a$ ), sondern auch das Streuverhalten des Meßobjektes (Streukoeffizient  $\mu_s$ ) untersucht werden soll. Solche Verfahren sind in den internationalen Patentanmeldungen WO 94/10901, WO 95/12348 und WO 95/32416 beschrieben. Dabei kann es alternativ auch vorteilhaft sein, mit mehreren Einstrahlungsorten und nur einem Detektionsort oder mit einer Kombination aus mehreren Einstrahlungs- und mehreren Detektionsstellen zu arbeiten.

Bei der in Figur 7 dargestellten Kontaktplattenbaugruppe weist die optische Einheit 39 beispielsweise zwei beam combiner als Teil der Lichteinstrahlungsmittel 7a, 7b auf. Entsprechend sind an der Unterseite der Faserplatte 16 zwei transparente Stellen 24a, 24b für das Primärlicht vorgesehen, welche zwei unterschiedliche Einstrahlungsorte auf der Hautoberfläche definieren. Weiterhin sind fünf transparente Stellen 23 für die Detektion entsprechend fünf unterschiedlichen Detektionsorten auf der Hautoberfläche vorhanden.

Figur 7 zeigt weiterhin eine zweckmäßige konstruktive Anordnung, bei der die Faserplatte 16 in eine entsprechende Ausnehmung 54 einer Hautkontaktplatte 55 eingelassen ist, die vorteilhafterweise aus Metall oder Glas bestehen kann. Eine solche Konstruktion, bei der die Hautkontaktplatte nur teilweise aus einer optischen Faserplatte besteht, ist aus Kostengründen vorteilhaft. Die Optikeinheit 39 ist beispielsweise wie dargestellt mit einer Halteplatte 56 und Schrauben 57 mit der Hautkontaktplatte 54 fest und stabil verbunden.

Bei der Ausführungsform gemäß Figur 7 sind zwei Lichtquellen (Lichteinstrahlungsmittel 7a und 7b) gemeinsam mit mehreren Detektoren an eine gemeinsame optische Faserplatte 16 angeschlossen. Die Erfindung erlaubt derartige Gestaltungen mit mehreren Einstrahlungsstellen und mehreren Detektionsstellen in besonders kompakter Bauweise und gleichzeitig hervorragender Meßgenauigkeit. Damit ist auch eine beispielsweise schachbrettartige Anordnung vieler Einstrahlungsstellen und Detektionsstellen mit vergleichsweise geringem konstruktivem Aufwand möglich.

Eine solche Ausführungsform ist in den Fig. 8 und 9 dargestellt, wobei gleichzeitig einige weitere bevorzugte Ausführungsformen realisiert sind, die einzeln oder in Kombination miteinander bei der Erfindung verwendet werden können.

Fig. 8 zeigt einen Ausschnitt aus einer Probenkontaktplatte 4, die aus einer optischen Faserplatte 16 und einer Silizium-Halbleiterschicht 19 besteht, welche auf die Faserplatte 16 mit einer Schicht 18 eines indexangepaßten Klebstoffs aufgeklebt ist. Ebenso wie bei Fig. 2 sind die Detektoren 21 in die Halbleiterschicht 19 integriert, wobei auf der Unterseite 19a der Schicht schachbrettartig eine Vielzahl von Detektoren 21 (im dargestellten Fall 6 x 6 Detektoren mit einer Fläche von jeweils 0,25 x 0,25 mm) in einem Quadrat mit 10 mm Kantenlänge angeordnet sind.

Darüber hinaus sind bei dieser Ausführungsform auch die Lichtsender 20 an dem Halbleitersubstrat 19

befestigt, nämlich auf dessen Oberseite 19b aufgeklebt. Sie sind mit einem wirebond-Verfahren kontaktiert und über Dünnschicht-Leiterbahnen 60 und Kontaktfahnen 61 mit der Signalverarbeitungs- und Auswertungseinheit 2 verbunden. Ähnlich wie bei der Ausführungsform der Figuren 5 und 6 sind auch hier für jede Lichtpassagegestelle 13 für das Primärlicht mehrere Lichtsender 20 in Form von Leuchtdioden unterschiedlicher Lichtwellenlängen vorgesehen. Sie strahlen das Licht im wesentlichen seitlich und nach oben ab. Ein beam-combiner-Element 62 bewirkt die isotrope Einstrahlung. Der optische Hohlraum des beam-combiners wird in diesem Fall von einer kuppelförmigen reflektierenden Abdeckung begrenzt.

An jeder Lichtpassagegestelle 13 für das Primärlicht ist ein Lichtdurchtrittskanal 63 zwischen den Flächen der Siliziumschicht 19 vorgesehen, durch welchen das Primärlicht zu der Lichtpassagegestelle 13 gelangt. Die Innenwand des Kanals 63 ist durch eine Metallisierung lichtreflektierend. Alternativ könnte auch ein in eine Bohrung der Siliziumschicht 19 eingelassener Lichtleitstab den Lichtdurchtrittskanal 63 bilden, wobei in diesem Fall die Bohrung innenseitig lichtabsorbierend eingefärbt ist.

Eine weitere Besonderheit der dargestellten Ausführungsform besteht darin, daß an jeder Lichtpassagegestelle eine Oberflächen-Lichtbarriere 65 vorgesehen ist. Sie wird durch einen optischen Sperrgraben 66 gebildet. Dieser besteht aus einer in die Oberfläche der Faserplatte 16 (beispielsweise durch Ätzen) eingebrachten ringnutförmigen Vertiefung, die vorzugsweise mit einem optisch absorbierenden Material ausgefüllt ist. Dadurch wird ein optisches Übersprechen des Primärlichts an der Oberfläche der Faserplatte 16 wirksam verhindert. Wenn eine solche Oberflächen-Lichtbarriere 65 vorhanden ist, ist keine Maske auf der oberen Oberfläche der Faserplatte 16 notwendig, während auf der Haut-Seite der Faserplatte 16 vorzugsweise eine Maske vorhanden sein sollte.

Ebenfalls zur Minimierung störender Reste von optischem Übersprechen in der Faserplatte 16 dient ein die Lichtpassagegestelle 13 umgebender, vorzugsweise zylinderförmiger Mantel 68 aus einem absorbierenden Material. Beispielsweise können bei der Herstellung der Faserplatte 16 schwarz eingefärbte Glasfasern in Form einer die Lichtpassagegestelle umgebenden Mantelfläche eingearbeitet werden.

## Patentansprüche

1. Vorrichtung für Lichttransportmessungen an einem Meßobjekt (6) mit einem Meßkopf (1), der eine Kontaktfläche (3) zum Anlegen an eine Grenzfläche (5) des Meßobjektes aufweist, Lichteinstrahlungsmitteln (7) mit einem Lichtsender (20) zum Einstrahlen von Licht durch die Kontaktfläche (3) und die Grenzfläche (5) in das Meßobjekt (6), und

- Detektionsmitteln (8) mit einem Lichtempfänger (21) zum Detektieren von durch die Grenzfläche (5) und die Kontaktfläche (3) aus dem Meßobjekt (6) austretendem Licht, wobei die Kontaktfläche (3) mindestens eine optisch transparente Lichtpassagestelle (13,14) für das Licht aufweist, durch die eine optische Verbindung zu einem zugeordneten Lichtempfänger (21) oder Lichtsender (20) hergestellt wird. **dadurch gekennzeichnet**, daß die Lichtpassagestelle (13,14) in der Kontaktfläche eine Vielzahl von starren Lichtleitelementen (15) aufweist, durch die insgesamt die optische Verbindung zu dem zugeordneten Lichtsender (20) oder Lichtempfänger (21) hergestellt wird.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Lichtpassagestelle (14) mindestens 100, bevorzugt mindestens 1000 Lichtleitelemente aufweist.
  3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Lichtleitelemente (15) einen Querschnitt von weniger als  $0,01 \text{ mm}^2$ , bevorzugt weniger als  $0,002 \text{ mm}^2$  haben.
  4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Lichtleitelemente (15) eine numerische Apertur von mehr als 0,5 haben.
  5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß in der Kontaktfläche (3) mehrere Lichtpassagestellen (13,14) vorgesehen sind, von denen mindestens eine einem Lichtempfänger (14) und eine andere einem Lichtsender (13) zugeordnet ist.
  6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Länge der Lichtleitelemente (15) höchstens 5 mm, bevorzugt höchstens 2 mm beträgt.
  7. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Lichtleitelemente (15) parallel zueinander dicht gepackt angeordnete zu einer Platte (16) verbundene optische Faserstücke sind.
  8. Vorrichtung nach Anspruch 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß eine Mehrzahl von Lichtpassagestellen (13,14a bis 14c) in der Platte (16) vorgesehen und durch eine auf mindestens einer Seite der Platte (16) aufgebrachte Maske (22,40,41) voneinander getrennt sind.
  9. Vorrichtung nach Anspruch 7 oder 8, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens zwei in der Platte (16) vorhandene Lichtpassagestellen (13)
- durch eine Oberflächen-Lichtbarriere getrennt sind.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens eine in der Platte (16) vorhandene Lichtpassagestelle (13) von einem diese vollständig umgebenden Mantel (68) aus einem optisch absorbierenden Material umgeben ist.
  11. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens ein Lichtempfänger (21) mit der detektorseitigen Oberfläche (16a) der Platte (16) fest verbunden ist.
  12. Vorrichtung nach Anspruch 11, **dadurch gekennzeichnet**, daß mehrere Lichtempfänger (21a bis 21c) auf dem gleichen Halbleitersubstrat angeordnet und mit der detektorseitigen Oberfläche (16b) der Platte (16) fest verbunden sind.
  13. Vorrichtung nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Halbleitersubstrat mindestens einen durchgehenden Lichtdurchtrittskanal (63) aufweist, durch welchen Licht von einem Lichtsender (20) in das Meßobjekt eingestrahlt wird.
  14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 7 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß mehrere Lichtsender (20), die Licht mit unterschiedlichen Wellenlängen abstrahlen, an einem Beam-Combiner-Element (44,51,62) derartig angeordnet sind, daß sie die gleiche Stelle der von der Kontaktfläche (3) abgewandten Seite der Platte (16) beleuchten.
  15. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, für Lichttransportmessungen an biologischem Gewebe, insbesondere Hautgewebe, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie eine Signalverarbeitungseinrichtung (2) einschließt, durch die das Meßsignal der Detektionsmittel zu einem Analyseergebnis weiterverarbeitet wird, das der Konzentration einer in der Haut enthaltenen Substanz entspricht.

Fig. 1

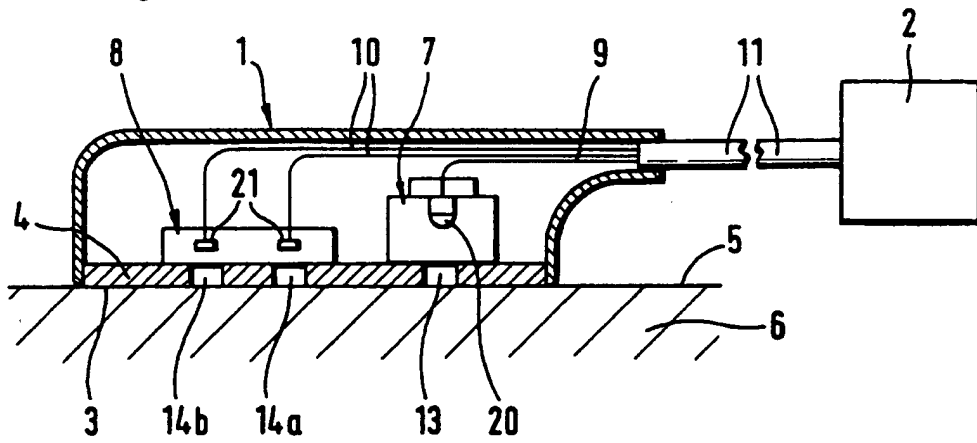


Fig. 2

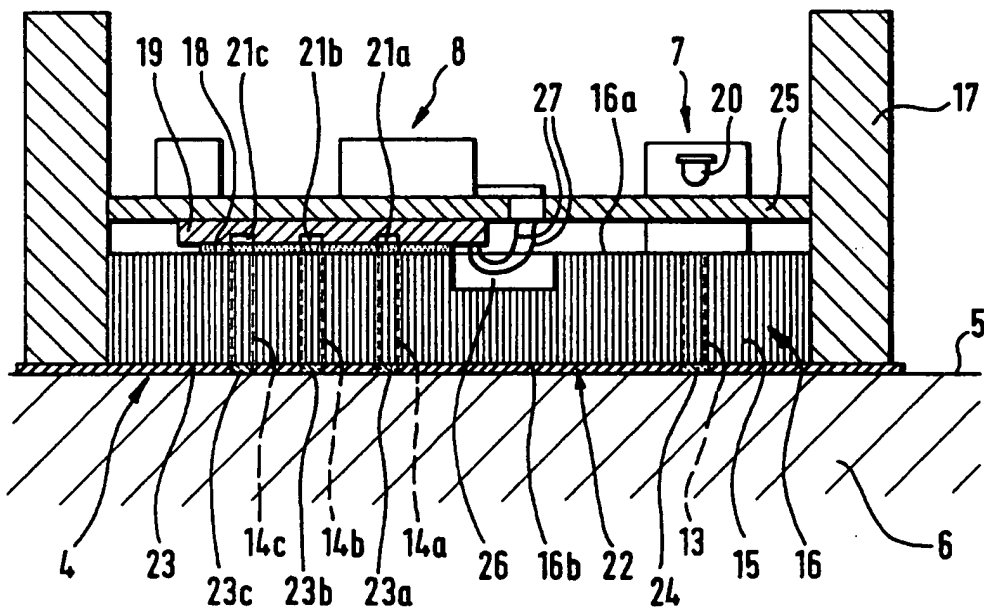




Fig. 3

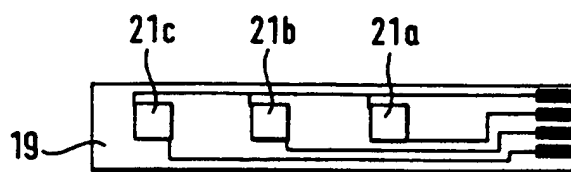


Fig. 4

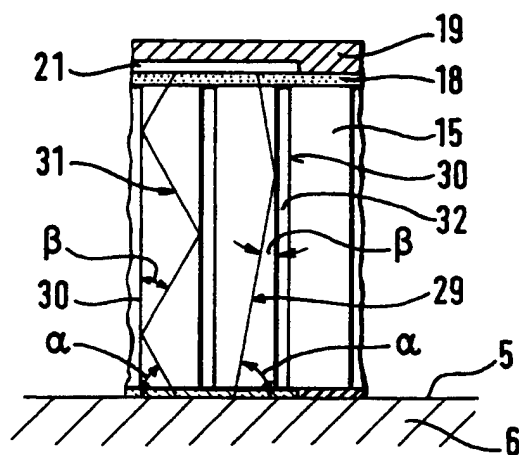


Fig. 6

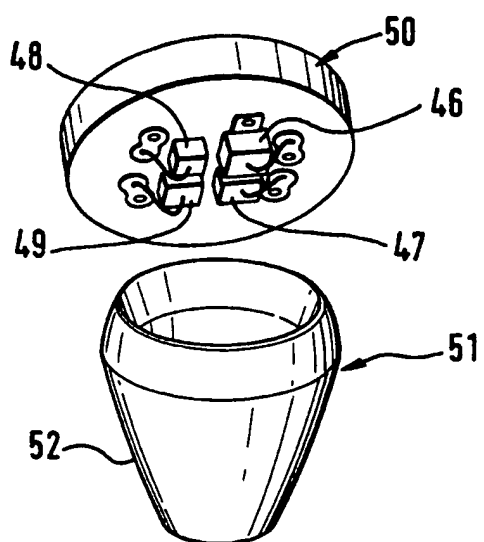


Fig. 5

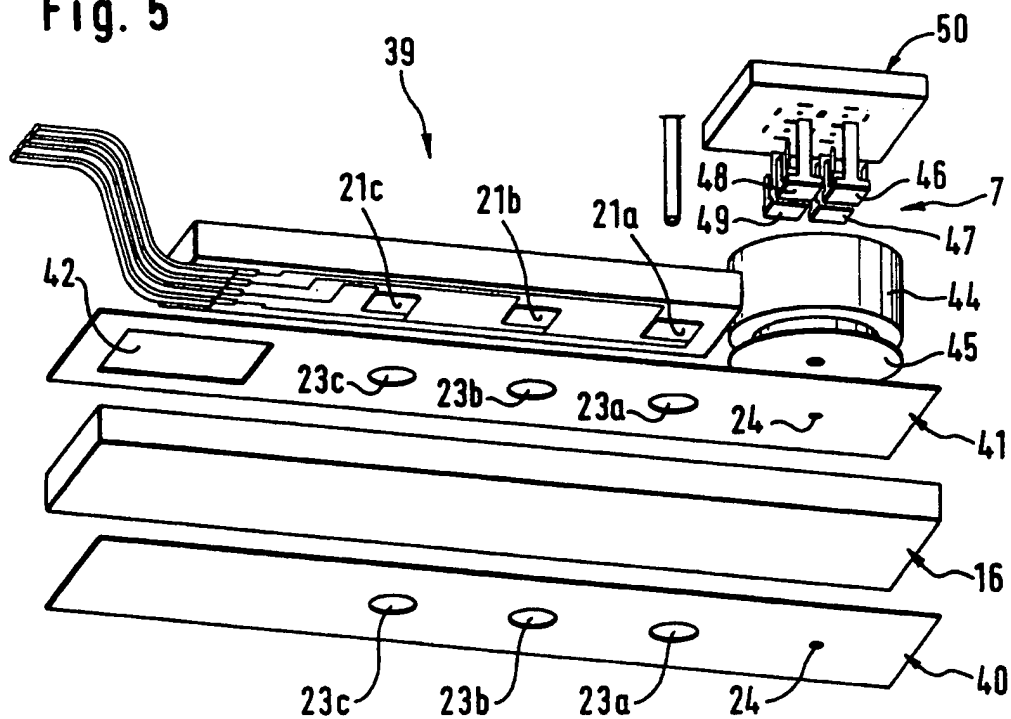
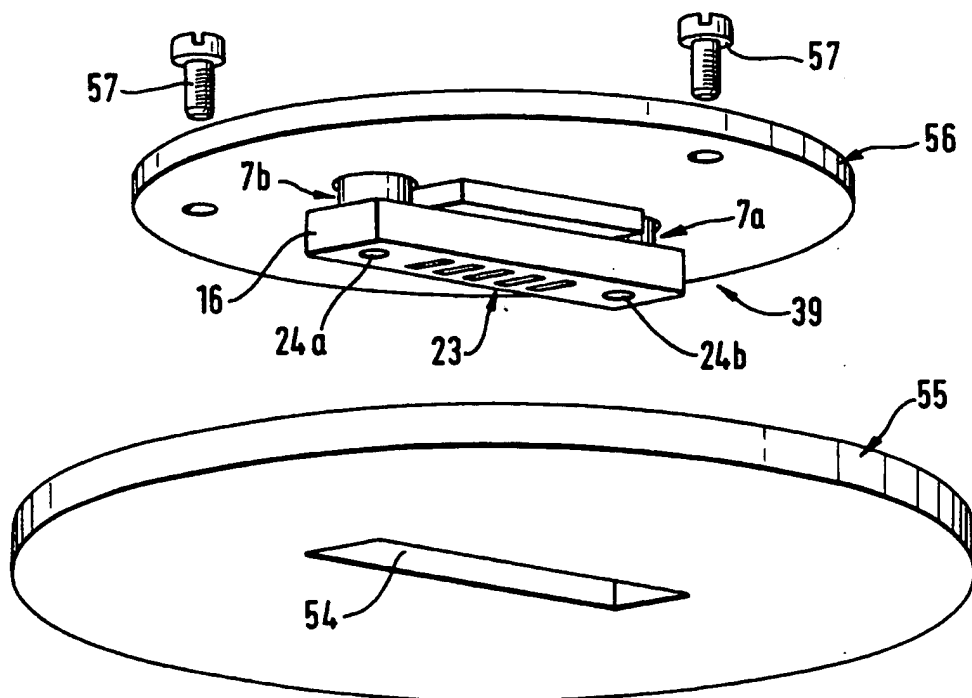
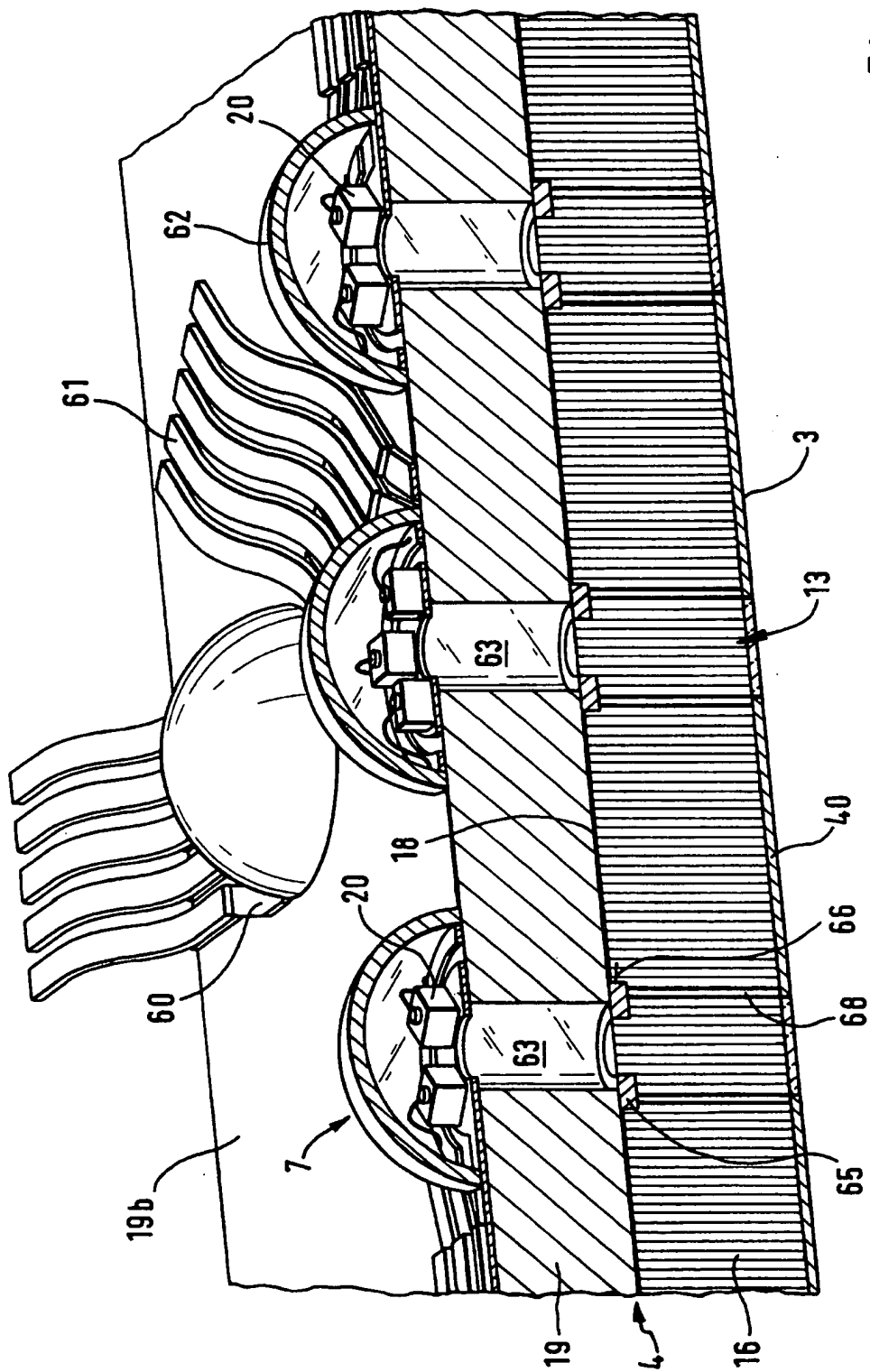


Fig. 7





**Fig. 8**

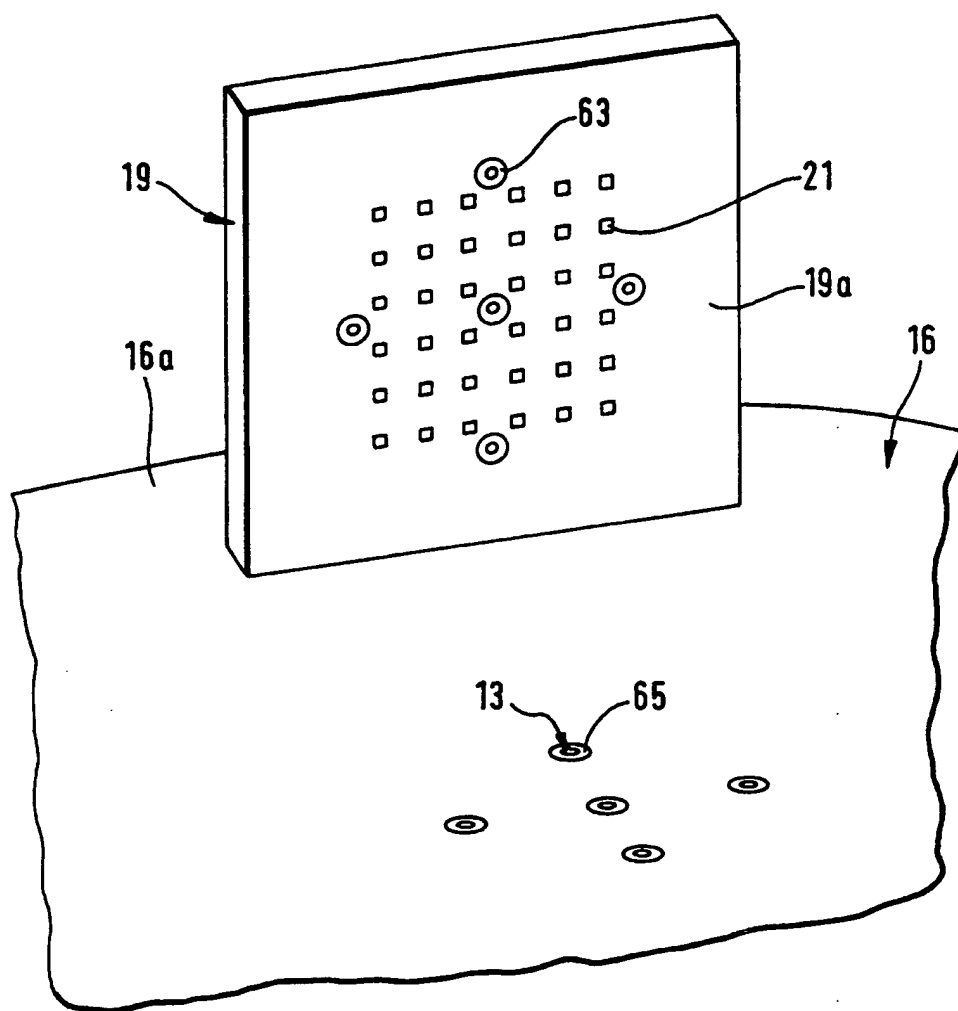


Fig. 9



(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(88) Veröffentlichungstag A3:  
09.09.1998 Patentblatt 1998/37

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **G01N 21/47**, A61B 5/00,  
G01N 21/49

(43) Veröffentlichungstag A2:  
04.06.1997 Patentblatt 1997/23

(21) Anmeldenummer: 96118421.5

(22) Anmeldetag: 16.11.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
DE ES FR GB IT

• Essenpreis, Matthias, Dr.  
82131 Gauting (DE)  
• Fritsche, Rainer, Dr.  
68782 Brühl (DE)

(30) Priorität: 29.11.1995 DE 19544501

(71) Anmelder:  
BOEHRINGER MANNHEIM GMBH  
68305 Mannheim (DE)

(74) Vertreter:  
Pfeifer, Hans-Peter, Dr.,  
Dr. H.-P. Pfeifer Dr. P. Jany,  
Patentanwälte et al  
Belerthelmer Allee 19  
76137 Karlsruhe (DE)

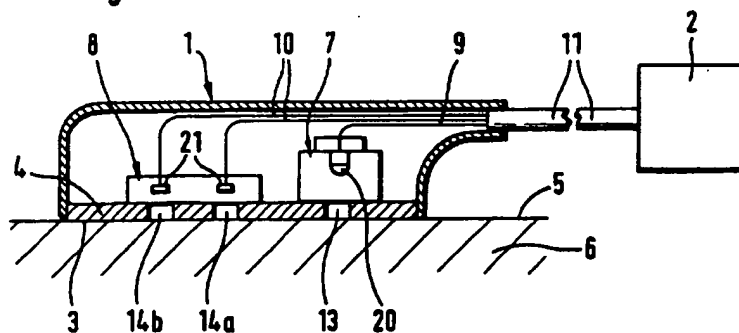
(72) Erfinder:  
• Haar, Hans-Peter, Dr.  
69168 Wiesloch (DE)

(54) **Vorrichtung für Lichtreflexionsmessungen**

(57) Vorrichtung für Lichttransportmessungen an einem Meßobjekt (6) mit einem Meßkopf, der eine Kontaktfläche (3) zum Anlegen an eine Grenzfläche (5) des Meßobjektes aufweist, Lichteinstrahlungsmitteln (7) mit einem Lichtsender (20) zum Einstrahlen von Licht durch die Kontaktfläche (3) und eine Grenzfläche (5) in das Meßobjekt (6), und Detektionsmitteln (8) mit einem Lichtempfänger (21) zum Detektieren von aus dem Meßobjekt (6) austretendem Licht.

Die Kontaktfläche (3) weist mindestens eine optisch transparente Lichtpassagestelle (13,14) für das Licht auf, an der eine Vielzahl von starren Lichtelementen (15) angeordnet ist, wobei durch die Gesamtheit der Lichtelemente (15) einer Lichtpassagestelle (13,14) eine optische Verbindung zu einem der Lichtpassagestelle zugeordneten Lichtsender (20) oder Lichtempfänger (21) hergestellt wird.

**Fig. 1**





Europäisches  
Patentamt

## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 96 11 8421

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
X Y	US 5 299 570 A (HATSCHEK RUDOLF A) 5.April 1994  * Spalte 4, Zeile 59 - Zeile 68 * * Spalte 7, Zeile 25 - Spalte 10, Zeile 38 * * Spalte 11, Zeile 32 - Zeile 44 * * Spalte 21, Zeile 40 - Spalte 22, Zeile 10 * * Spalte 22, Zeile 35 - Zeile 53; Abbildungen 1,3,5 * ---	1,5-7,9, 11,12,15 2-4,8,10	G01N21/47 A61B5/00 G01N21/49
Y A	US 5 259 057 A (COOK LEE M) 2.November 1993  * Spalte 1, Zeile 45 - Zeile 53 * * Spalte 1, Zeile 66 - Spalte 2, Zeile 7 * * Spalte 2, Zeile 47 - Zeile 61 * * Spalte 3, Zeile 24 - Zeile 54 * * Spalte 6, Zeile 56 - Zeile 62; Abbildungen 2,3 * ---	2-4,10  1	
E	GB 2 304 187 A (DIA STRON LTD) 12.März 1997 * Seite 6, Zeile 2 - Zeile 33; Abbildung 1 * ---	1,7, 11-13	G01N A61B
X A	EP 0 656 536 A (HAMAMATSU PHOTONICS KK) 7.Juni 1995  * Seite 19, Zeile 40 - Seite 20, Zeile 11; Abbildung 13 * ---	1,14,15  1	
X,P	EP 0 728 440 A (OTT LUTZ) 28.August 1996 * Spalte 8, Zeile 48 - Spalte 9, Zeile 28; Abbildung 1 * ---	1,15	
-/--			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>BERLIN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>17.Juli 1998</b>	Prüfer <b>Navas Montero, E</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03/92 (P4/C03)



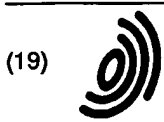
Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 96 11 8421

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
Y A	DE 43 14 835 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 10. November 1994  * Spalte 13, Zeile 66 - Spalte 14, Zeile 10 *  -----	8  1	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>BERLIN</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>17. Juli 1998</b>	Prüfer <b>Navas Montero, E</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument  & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03/82 (P04C03)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) **EP 0 728 440 A2**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:  
28.08.1996 Patentblatt 1996/35

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **A61B 5/00**

(21) Anmeldenummer: 96102821.4

(22) Anmeldetag: 26.02.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(30) Priorität: 24.02.1995 DE 19506484  
03.11.1995 DE 19541048

(71) Anmelder: Ott, Lutz  
35463 Fernwald (DE)

(72) Erfinder:  
• Ott, Lutz, Dipl.-Ing.  
35463 Fernwald (DE)

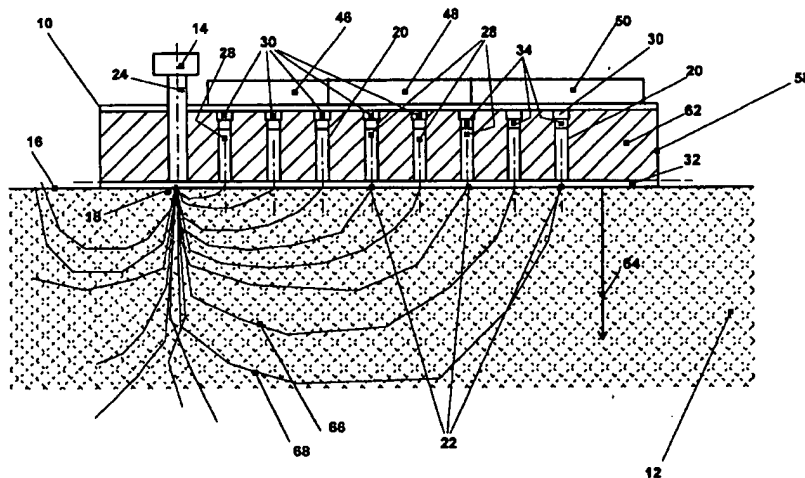
• Steiner, Rudolf, Prof. Dr.,  
Inst. für Lasertechn.  
89081 Ulm (DE)  
• Hülser, Paul Jürgen, Dr.med.  
88353 Kisslegg (DE)

(74) Vertreter: Müller, Eckhard, Dr.  
Eifelstrasse 14  
65597 Hünfelden (DE)

(54) **Auswerteverfahren und Vorrichtung zur tiefenselektiven, nicht-invasiven Detektion von Muskelaktivitäten**

(57) Es werden eine Vorrichtung und ein Auswerteverfahren zur tiefenselektiven, nichtinvasiven Detektion von Muskelaktivitäten beschrieben, wobei man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle in das Gewebe durch einen ersten Bereich eintreten läßt, man in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität

detektiert und an den Informationen Frequenz und/oder Anzahl bzw. Intensität und/oder Austrittsort der wieder austretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die Stärke der Muskelaktivität und/oder Anzahl der aktiven Muskeln und/oder räumliche Lage der aktiven Muskeln im Gewebe (12) gewinnt.



**Figur 1**

EP 0 728 440 A2



## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung sowie ein Auswerteverfahren zur Messung von Muskelaktivitäten in menschlichem, tierischem o. dgl. Gewebe.

Seit langem wird die Elektromyographie in der Neurologie als wichtiges Instrument zur Untersuchung von Erkrankungen und Schäden im Bereich des peripheren Nervensystems sowie der Muskulatur eingesetzt. Eine in der täglichen klinischen Routine ganz wichtige Fragestellung besteht in der Diagnose des Ausmaßes einer eingetretenen Nervenschädigung. Einer Muskelschwäche sieht man in der Regel primär nicht an, ob ihr eine schwere, etwa einen operativen Eingriff erfordernde, Nervenschädigung oder aber lediglich ein vorübergehender Funktionsausfall des Nerven zugrunde liegt. Muskelfasern sind solange ausschließlich auf Nervenimpulse hin aktiv, solange dieser Nerv und die Verbindung Nerv-Muskelfaser intakt ist. Ist die zuständige Nervenfasern zerstört, beginnt die Muskelzelle spontan zu zucken, was elektrophysiologisch dem Auftreten sogenannter pathologischer Fibrillationen und positiver Wellen entspricht. Dieses Phänomen wird als Spontanaktivität bezeichnet.

Mit der bisher bekannten, konventionellen Elektromyographie überprüft man den betroffenen Muskel auf Auftreten der pathologischen Spontanaktivität. Der Nachweis erfolgt durch Einstich einer Nadelelektrode in den betroffenen Muskel. Allerdings muß an möglichst vielen Stellen eines Muskels oder mehrerer Muskeln eingestochen werden, um eine Differenzierung möglicher Ursachen einer Schädigung zu erhalten. Bei der Anwendung dieser konventionellen Elektromyographie kann es aufgrund des sehr schmerzhaften Einstechens der Nadelelektrode in den oder die Muskel zu Verkrampfungen kommen. Diese Verkrampfungen führen nicht selten zu Verfälschungen oder gar völlig unbrauchbaren Messungen. Besonders bei Kleinkindern und Säuglingen ist die sogenannte invasive Elektromyographie nur bedingt einsetzbar, da ein willentliches Entkrampfen des Patienten nicht erfolgt und somit eine eindeutige Messung nur sehr schwer durchführbar ist und die Meßergebnisse unter Umständen nicht eindeutig interpretierbar sind. Außerdem ist dieses invasive Verfahren mit einem Infektionsrisiko und einer starken Belastung des Patienten verbunden.

Andere zur Detektion von Fibrillationen bekannte Verfahren bedienen sich der Oberflächen-Elektromyographie unter Ableitung der Summenpotentiale. Diese Verfahren erlauben jedoch nicht den Nachweis spontaner Einzelkontraktionen, so daß keine ausreichende Differenzierung axonaler Läsionsformen möglich ist. Desweiteren sind diese Oberflächen-Elektromyographie-Verfahren der invasiven Elektromyographie bei pathologischen Spontanaktivitäten unterlegen.

Demgegenüber liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zur nichtinvasiven, tiefenselektiven Detektion von Spontan-

aktivitäten und allgemeinen Muskelaktivitäten im Gewebe anzugeben.

Diese Aufgabe wird bzgl. der Vorrichtung i. w. dadurch gelöst, daß eine kohärente, monochromatische Lichtquelle, insbesondere ein Laser, zur Aussendung von Photonen hinein in das Gewebe, durch einen örtlich i. w. wohl definierten ersten Bereich der das Gewebe ggf. bedeckenden Haut, vorgesehen ist, und die Vorrichtung mehrere Detektoren zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen der Haut bzw. des Gewebes wieder austretenden Photonen aufweist, wobei die weiteren Flächenbereiche in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich beabstandet sind.

Das erfindungsgemäße Auswerteverfahren zeichnet sich i. w. dadurch aus, daß man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle in das Gewebe durch einen ersten Bereich eintreten läßt, in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität detektiert und aus den Informationen Frequenz und/oder Anzahl und/oder Austrittsort der wiederaustretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die Stärke der Muskelaktivität und/oder Anzahl der aktiven Muskeln und/oder räumliche Lage der aktiven Muskeln im Gewebe gewinnt.

Diese Vorrichtung bzw. dieses Auswerteverfahren nutzen die Eigenschaft der Wechselwirkung von elektromagnetischen Wellen an Gewebe und Muskelfasern aus. Aufgrund einer ausreichend kleinen Wellenlänge und dem damit verbundenen, hinreichenden Verhältnis von Wellenlänge zu geometrischer Abmessung des zu detektierenden Körpers bzw. Gewebes, eignet sich der Spektralbereich von sichtbaren bis infraroten elektromagnetischen Wellen. Gleichzeitig wird eine ausreichende Detektionstiefe in biologischem Gewebe erreicht. Dieses Verfahren ist nicht invasiv und die aus den Wechselwirkungen entstehenden Änderungen sind proportional zur Geschwindigkeit, der Anzahl und der Tiefe der einzelnen sich bewegendenden Muskelfasern, so daß aus diesen Informationen eindeutig eine pathologische Spontanaktivität o. dgl. nachweisbar und zuweisbar ist. Untersuchungen sowohl im klinischen Alltag als auch bei speziellen, medizinischen Fragestellungen zur tiefenselektiven Detektion von Muskelaktivitäten lassen sich mit dieser Vorrichtung bzw. diesem Auswerteverfahren äußerst einfach, schmerzfrei und reproduzierbar durchführen.

Die Erfindung basiert i. w. darauf, mittels Laserlicht o. dgl., kohärente und monochromatische elektromagnetische Strahlung auf die Hautoberfläche bzw. Gewebeerfläche der zu untersuchenden Stellen einzustrahlen. Die Photonen dringen in das Gewebe ein und werden entsprechend der optischen Parameter des Gewebes gestreut bzw. absorbiert. Da die Streuung mit einer Änderung der Ausbreitungsrichtung der Photonen einhergeht, werden auch Photonen aus dem Gewebe

remittiert, d.h. an die Oberfläche des Gewebe bzw. der Haut zurückgestreut und treten wieder aus dem Gewebe aus. Diese Remission der aus dem Gewebe wieder austretenden Photonen weist eine abnehmende Intensität bei zunehmenden Abstand von dem Eintrittsort der Photonen auf. Ein weiteres Merkmal des biologischen Gewebes ist es, daß das Licht nicht gleichmäßig, d.h. isotrop, in alle Richtungen gestreut wird, sondern eine Vorwärtscharakteristik beim Streuprozess erhalten bleibt. Das drückt sich in dem sogenannten Anisotropiefaktor  $g$  für Streuprozesse aus, der bei Gewebe einen Wert  $g$  ungefähr 0,9 annimmt. Ein Wert  $g = 0$  würde isotrop, ein Wert  $g = 1$  reiner Vorwärtsstreuung entsprechen.

Anhand eines einfachen Modell soll im folgenden erläutert werden, inwieweit über eine Detektion der remittierten Photonen ein Rückschluß auf den Zustand des Gewebes bzw. der Muskelfasern möglich ist: Betrachtet man z.B. Photonen, die etwa 5 mm neben dem Einstrahlort der Photonen aus dem Gewebe wieder heraustreten, dann kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, daß sich diese wieder austretenden Photonen durch verschiedene Streuprozesse in etwa auf einer halbkreisförmigen oder ähnlichen Bahnkurve durch das Gewebe bewegt haben. Aufgrund der speziellen Anordnung der Meßvorrichtung bzw. der Durchführung des Auswerteverfahrens ist jedoch sicher, daß der Beginn der Bahnkurve am Eintrittsort der Photonen und das Ende der Bahnkurve am Meßpunkt der austretenden Photonen liegt. Sofern diese wieder austretenden Photonen überhaupt eine Information bzgl. der Bewegung einzelner Muskelfasern o. dgl. haben sollten, kann jedenfalls davon ausgegangen werden, daß die direkt neben dem Einstrahlort wieder aus dem Gewebe austretenden Photonen nur Informationen bzgl. dicht unterhalb der Oberfläche angeordneter Muskelfasern tragen, während solche in weiterem Abstand von dem Einstrahlort austretende Photonen Aufschluß auch über tiefere Gewebeschichten geben können. Diese Modellbetrachtung verdeutlicht somit, daß durch eine Detektion von aus dem Gewebe wieder austretenden Photonen mit zunehmendem Abstand vom Einstrahlort selektiv Informationen aus bestimmten Gewebetiefen erhalten werden können.

Zur Messung bewegter, streuender Teilchen wird bekanntermaßen der optische Doppler-Effekt herangezogen. Dabei erfährt Licht beim Streuprozess eine Frequenzverschiebung, die proportional zur Geschwindigkeit des bewegten Teilchens zunimmt. Unter Berücksichtigung des Doppler-Effektes kann so z.B. in oberflächlichen Gewebeschichten die Muskelaktivität im Gewebe bestimmt werden. Um ein optimales Doppler-Signal von fibrillierenden Muskelfasern in tieferen Gewebeschichten zu erhalten, ist eine Lichtwellenlänge der Lichtquelle, insbesondere des Lasers, erforderlich, die vom Gewebe nur wenig absorbiert wird. Es bieten sich daher Wellenlängen im Bereich von etwa

600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm an.

In der Literatur wird hin und wieder diskutiert, daß kohärentes Laserlicht beim Einstrahlen in das Gewebe durch die Vielzahl der Streuprozesse seine Kohärenzeigenschaften verlieren könnte. Durch interferometrische Untersuchungen läßt sich jedoch zeigen, daß ein gewisser Anteil von Photonen, die im größeren Abstand vom Einstrahlort aus dem Gewebe austreten, mit dem einfallenden Photonenstrahl interferieren kann, woraus zweifellos gefolgert werden muß, daß die Kohärenzeigenschaften dieser gestreuten Photonen noch vorhanden sind. Somit ist es aber auch möglich, in größeren Abständen von dem Einstrahlort noch Doppler-Signale mit der entsprechenden Frequenzverschiebung der wieder austretenden Photonen zu detektieren. Dabei mischen sich die Photonen mit Dopplerverschobener Frequenz mit solchen Photonen, die keine Doppler-Verschiebung erfahren haben, also nur von einer starren bzw. unbeweglichen Matrix gestreut wurden. Am Detektionsort an der Gewebeoberfläche entsteht somit eine Intensitätsschwabung zwischen frequenzverschobenen und nicht-frequenzverschobenen Photonen. Dies führt zu einem lokalen Speckle-Muster, dessen Intensität mit der Doppler-Frequenz variiert und somit von einem optischen Detektor gemessen werden kann.

Im Prinzip erfolgt die Auswertung der Signale in der Form, daß zwei Detektoren, bevorzugt symmetrisch zum Einstrahlort die remittierten Photonen erfassen. Die Ausgangssignale dieser Detektoren werden entsprechend ausgewertet und verarbeitet, um zu der gewünschten Information bzw. Aussage hinsichtlich der Muskelaktivitäten zu gelangen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß ein derartiges Auswerteverfahren bzw. eine derartige Vorrichtung besonders im Bereich des "therapeutischen Fensters", also bei Wellenlängen im Bereich von 600 nm bis 1200 nm, in dem die Streuung der eingestrahlten Photonen nicht vernachlässigbar ist, durchführbar ist. Die optische Absorption aus Streuung von Licht in menschlichem Gewebe kann durch die Photonentransporttheorie näher beschrieben werden. Hierbei wird der Pfad eines in die Haut eingestreuten Photons verfolgt. Das Photon erfährt an den einzelnen lokalen Streuern entweder eine elastische Streuung oder es wird vollständig absorbiert. Daraus läßt sich für Laserlicht des roten Wellenlängenbereichs (600 nm) bzw. des infraroten Wellenlängenbereichs (1200 nm) die Eindringtiefe und der Streuprozess bestimmen. Obwohl die sogenannte mittlere freie Weglänge relativ kurz ist, kann Licht dieses Wellenlängenbereichs tief in das Gewebe eindringen, da die Streuung hauptsächlich in Vorwärtsrichtung erfolgt (sogenannte Mie-Streuung), die Streuvorgänge wesentlich häufiger sind als die der Absorption und die Absorption im Gewebe für diesen Wellenlängenbereich gering ist gegenüber anderen Wellenlängen. Die Lichtausbreitung im Gewebe wird nach der Transporttheorie durch folgende Parameter

beschrieben: Anisotropiefaktor, Streukoeffizient, Absorptionskoeffizient, mittlere freie Weglänge.

Eine Gesamtschau der durchgeführten theoretischen wie auch experimentellen Untersuchungen deutet darauf hin, daß mit dem erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der erfindungsgemäßen Vorrichtung ringförmige Interferenzstrukturen in konzentrischer Lage bzgl. des Einstrahlortes erhältlich sind. Mit zunehmendem lateralen Abstand zum Einstrahlpunkt legen die Photonen mit hoher Wahrscheinlichkeit im Gewebe größere Wege zurück und dringen dementsprechend auch tiefer in das Gewebe ein. Um die im Photonenzustand enthaltene Information über Bewegungen des ausgeleuchteten Gewebes auswerten zu können, sollte die Lichtquelle spezifische Eigenschaften, wie eine ausreichende Kohärenzlänge besitzen, monochromatisch sein und im Single-Mode-Zustand betreibbar sein.

Eine wichtige Voraussetzung zum Erhalt der gewünschten Information ist eine ausreichend hohe Kohärenzlänge, so daß ein Interferenzmuster auf der Oberfläche der erfindungsgemäßen Vorrichtung erzielbar ist. Das Entstehen des Interferenzmusters ist auf die Annahme zurückzuführen, daß Photonen, die nahe der Gewebe- bzw. Hautoberfläche gestreut werden, keine Frequenzveränderungen erfahren, wobei diese sozusagen nicht gestreuten Photonen mit solchen Photonen, die in der Tiefe an bewegten Teilchen, also an den Muskelfasern gestreut werden und dadurch eine Frequenzveränderung erfahren, interferieren. Wird daher das frequenzverschobene Streulicht, welches an sich bewegenden Teilchen gestreut wurde, mit frequenzverschobenem quasi Originallicht, auf der Detektorfläche zur Deckung gebracht, entsteht eine Schwebungsfrequenz bzw. ein Interferenzmuster. Um diese Schwebungsfrequenzen aus tieferen Gewebeschichten zu erhalten, ist der Einsatz einer Wellenlänge im Bereich von 600 nm bis ca. 1200 nm erforderlich, wobei ebenfalls auf eine ausreichende Kohärenzlänge der Lichtquelle geachtet werden sollte. Es konnte gezeigt werden, daß typische Interferenzmuster auch für große Gewebetiefen nachweisbar sind und daß die Informationen mit zunehmendem Abstand der Detektorfläche aus zunehmender Tiefe des Gewebes stammt. Dieser Nachweis ist auch für große laterale Abstände der Detektorfläche vom Einstrahlort in einem Bereich von bis zu ca. 15 mm erfolgreich durchgeführt worden. Allerdings erscheinen auch laterale Abstände bis 30 mm in der Praxis grundsätzlich möglich zu sein.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist eine Reihe von vorteilhaften Ausgestaltungen auf.

So ist es bspw. gemäß einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung möglich, daß der Lichtquelle wenigstens ein dem Gewebe stirnseitig aufbringbares oder aufsetzbares Lichtleitfaserstück, bzw. eine Kollimationsoptik zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe bzw. der Haut, nachgeordnet ist. Durch diese Maßnahme wird eine örtlich definierte Einstrahlung der Photonen in das Gewebe gewährleistet. Das Lichtleitfaserstück

sollte vorzugsweise eine Mono-Mode-Faser mit einem Durchmesser von ca. 300 µm und größer sein, um die Lichtleistung des Halbleiterlasers übertragen zu können. Es können allerdings auch Multi-Mode-Fasern eingesetzt werden. Je nach Ausführung kann auch auf das Lichtleitfaserstück verzichtet werden, bspw. dann, wenn das Laserlicht mittels einer Kollimationsoptik auf der Hautoberfläche fokussiert wird.

Weiterhin hat es sich als äußerst vorteilhaft erwiesen, daß die Detektoren jeweils eine dem Gewebe stirnseitig aufbring- oder aufsetzbare Lichtfaser aufweisen, denen eine Photodiode o. dgl. nachgeordnet ist. Somit besteht die Detektorfläche aus an den Stirnseiten polierten Glasfaserstücken, deren räumliche Lichtstromverteilung so ausgelegt ist, daß das empfangene Licht jeweils auf die sensitive Fläche einer Photodiode weitergeleitet wird.

Zur Verbesserung der Signalgüte hat sich der Einsatz eines der Lichtquelle nachgeschalteten bzw. den Detektoren vorgeschalteten Polarisationsfilters erwiesen, wobei den Detektoren ggf. zusätzlich ein Absorptionsfilter zugeordnet sein kann. Diese Filter können entweder aufgedampft oder auch als separate Glaseinlage ausgebildet sein.

Vorteilhafte Wellenlängen der bevorzugt als Halbleiterlaser ausgebildeten Lichtquelle liegen im Bereich von 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm. Dieser Wellenlängenbereich wird auch als "therapeutisches Fenster" bezeichnet.

Als eine ganz besonders vorteilhafte, eigenständige Ausgestaltung der Erfindung erweist sich die Maßnahme, daß die weiteren Flächenbereiche bzw. die zugeordneten Detektoren paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe liegend hintereinander angeordnet sind, wobei jedes Paar einen anderen Abstand zum ersten Bereich aufweist und die Abstände benachbarter Paare insbesondere äquidistant sind. Somit sind jeweils zwei Detektorflächen vorgesehen, die paarweise nebeneinander und symmetrisch zum Einstrahlort der Photonen in einem definierten Abstand hiervon angeordnet sind. Jeder der paarigen Flächenbereiche bzw. Detektoren repräsentiert somit ein Meßvolumen des zu analysierenden Gewebes. Jeder dieser paarigen Detektoren sollte aufgrund der Lichtverteilung im Gewebe ein äquivalentes Signal aufnehmen.

Nach einer anderen Ausführungsform der Erfindung besteht auch die Möglichkeit, daß die weiteren Flächenbereiche bzw. die zugeordneten Detektoren auf eine durch den ersten Bereich laufenden Geraden und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs angeordnet sind. Allerdings kann bei dieser Ausführungsform unter Umständen das Problem auftreten, daß ausgehend von einer Vorzugsrichtung der Lichtausbreitung im Gewebe durch die paarigen Detektoren bzw. Flächenbereiche unterschiedliche Doppler-Frequenzen der wieder austretenden Photonen erfaßt und somit ein falsches Meßergebnis geliefert werden.

Im Prinzip ist es natürlich auch möglich, lediglich einen einzigen weiteren Flächenbereich bzw. Detektor

pro Detektionskanal einzusetzen. Allerdings erweist sich in diesem Fall die Meßwerterfassung aufgrund eines ungünstigeren Signal-Rausch-Verhältnisses als erheblich aufwendiger.

Wie die praktischen Untersuchungen gezeigt haben, sind die weiteren Flächenbereiche bzw. die entsprechenden Detektoren zur Erfassung der wieder aus dem Gewebe austretenden Photonen bis zu einem maximalen Abstand von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich angeordnet. Dieser maximale Bereich ist i. w. von der verwendeten Wellenlänge und dem damit einhergehenden Absorptionskoeffizient sowie von der Kohärenzlänge der verwendeten Lichtquelle abhängig.

Als besonders vorteilhaft hat es sich hinsichtlich der Auswertung der Signale der Detektoren erwiesen, daß die von paarweisen Flächenbereichen bzw. von den entsprechenden Detektoren erfaßten beiden Signale, jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers zugeführt werden. Der Einsatz eines Differenzverstärkers bringt den Vorteil, daß der statische Signalanteil der paarig geschaltete Detektoren aufgrund der Verstärkung lediglich der an den Eingängen anliegenden Eingangsspannungsdifferenz kompensiert wird und somit i. w. nur die dynamischen Intensitätsfluktuationen, welche durch den optischen Doppler-Effekt und somit die bewegten Gewebeteile bedingt sind, verstärkt werden. Diese Maßnahme führt zu einer erheblichen Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses und somit zu einer erheblich genaueren Signalauswertung, da lediglich die auf Bewegungen des Gewebes zurückführenden Intensitätsschwankungen verstärkt werden.

Dadurch, daß die Signale der Detektoren, ggf. nach einer Digitalisierung, unter anderem einer adaptiven Filterfunktion sowie einer Cepstrumanalysefunktion unterworfen werden, bleibt zum einen das Nutzsignal aufgrund der Filterung unbeeinflusst und können zum anderen charakteristische, sich verändernde Frequenzanteile der Signale sichtbar gemacht werden.

Nach einem weiteren, vorteilhaften Aspekt der Erfindung sind die Lichtquelle sowie die Detektoren und elektronische Komponenten, wie ggf. Vorverstärker, Differenzverstärker und ggf. Analog/Digital-Wandler gemeinsam in einem Meßkopf, der insbesondere flächig auf das Gewebe bzw. die Haut auflegbar ist, untergebracht, wobei der Meßkopf lediglich mittels elektrischer Leiter mit der Auswerteeinheit, insbesondere dem Prozessor, verbindbar ist. Dieser Meßkopf kann bspw. ca. 130 mm hoch und ca. 15 mm breit und mit abgerundeten Seitenfläche ausgebildet sein. Jedoch sind auch andere Gehäuseausführungen je nach den individuellen Erfordernissen denkbar. Die gesamte Vorrichtung mit Ausnahme des Prozessors ist somit auf einer einzigen Trägerplatte oder Platine o. dgl. angebracht, die in einem geschlossen, physiologisch unbedenklichen und geschirmten Kunststoffgehäuse aufgenommen ist.

Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung des eingangs geschilderten, erfindungsgemäßen Auswertever-

fahrens besteht darin, daß man eine Lichtquelle mit großer Kohärenzlänge, insbesondere größer als 10 cm, verwendet und man die wieder austretenden Photonen jeweils in einem bestimmten Abstand von dem ersten Bereich, insbesondere zeitgleich wenigstens in zwei dicht benachbarten oder symmetrisch zum ersten Bereich angeordneten Flächenbereichen, detektiert. Durch diese Maßnahme wird die Voraussetzung für ein besonders gutes Signal-/Rausch-Verhältnis geschaffen.

Dabei hat es sich als vorteilhaft erwiesen, daß man die detektierten Signale jeweils zweier Flächenbereiche unter anderem einer Differenzverstärkerfunktion zuführt sowie ggf. einer adaptiven Filterfunktion und ggf. einer Frequenz- und/oder Cepstrumanalyse unterwirft. Durch diese Art der verfahrensmäßigen Signalauswertung kann eine genaue Analyse der Muskelaktivitäten erhalten werden.

Weitere Ziele, Vorteile, Merkmale und Anwendungsmöglichkeiten der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung der Ausführungsbeispiele anhand der Zeichnungen. Dabei bilden alle beschriebenen und/oder bildlich dargestellten Merkmale für sich oder in beliebiger sinnvoller Kombination den Gegenstand der vorliegenden Erfindung, auch unabhängig von ihrer Zusammenfassung in den Ansprüchen oder deren Rückbeziehung.

Es zeigen:

Figur 1 eine schematische Ansicht eines ersten Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen, auf ein Gewebe aufgesetzten Vorrichtung in Seitenansicht,

Figur 2 ein zweites Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in Seiten- und Unteransicht,

Figur 3 ein drittes Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in schematischer Darstellung,

Figur 4 ein Blockdiagramm einer adaptiven Filterfunktion und

Figur 5 ein Blockschaltbild einer Cepstrumanalysefunktion.

Die in den Figuren 1 und 2 dargestellte Vorrichtung 10 zur Messung von Muskelaktivitäten in menschlichem, tierischem o. dgl. Gewebe 12 weist eine Lichtquelle 14, insbesondere einen Halbleiterlaser, zur Aussendung von Photonen hinein in das Gewebe 12 auf. Die Vorrichtung 10 ist mit einer Trägerplatte auf das Gewebe 12 bzw. die Haut 18 des Gewebes aufgesetzt, wobei Photonen durch einen ersten Bereich 16, der örtlich i. w. wohl definiert ist, in das Gewebe 12 eintreten. Die Photonen werden in dem Gewebe 12 zum Teil gestreut, zum Teil absorbiert, wobei einige mögliche Photonenwegstrecken 66, 68 bildlich und schematisch

in Figur 1 dargestellt sind. Deutlich ist sichtbar, daß die Photonen mit wachsender Eindringtiefe 64 immer weiter entfernt von dem ersten Bereich 16 aus dem Gewebe 12 wieder austreten.

Weiterhin weist die Vorrichtung 10 mehrere Detektoren 20 zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen 22 der Haut 18 bzw. des Gewebes 12 austretenden Photonen auf. Die weiteren Flächenbereiche 22 sind in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich 16 beabstandet.

Der Lichtquelle 14 ist gemäß dem Ausführungsbeispiel der Figur 1 ein dem Gewebe 12 stirnseitig aufsetzbares Lichtleitfaserstück 24 zugeordnet. Aus dem Ausführungsbeispiel der Figur 2 ist ersichtlich, daß jedoch anstelle des Lichtleitfaserstücks 24 auch eine Kollimationsoptik 26 zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe 12 bzw. der Haut 18 zum Einsatz kommen kann.

Die Detektoren 20 weisen jeweils eine dem Gewebe 12 stirnseitig aufsetzbare Lichtleitfaser 28 auf, denen eine Photodiode 30 o. dgl. nachgeordnet ist.

Der Lichtquelle 14 ist ein Polarisationsfilter nach- und den Detektoren 20 vorgeschaltet. Weiterhin sind zwischen die Lichtleitfaser 28 und die Photodiode 30 ggf. Absorptionsfilter 34 eingebracht.

Die Wellenlänge des Halbleiterlasers liegt im Bereich von etwa 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm.

Wie insbesondere aus dem Ausführungsbeispiel der Figur 2 ersichtlich ist, sind die weiteren Flächenbereiche 22 bzw. die zugeordneten Detektoren 20 paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe 38 liegend hintereinander angeordnet, wobei jedes Paar 36 einen anderen Abstand zum ersten Bereich 16 aufweist und die Abstände benachbarter Paare 36 jedenfalls im Ausführungsbeispiel äquidistant sind. Es versteht sich, daß auch andere Abstände der einzelnen Detektoren 20 bzgl. des ersten Bereichs 16 gewählt werden können, dies bemißt sich anhand der speziellen Erfordernisse des jeweiligen Systems und anhand des Fachwissens des Durchschnittsfachmanns. Die weiteren Flächenbereiche 22 bzw. die entsprechenden Detektoren 20 sind bis zu einem maximalen Abstand 56 von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich 16 angeordnet.

Wie insbesondere aus Figur 3 ersichtlich ist, werden die von paarweisen Flächenbereichen 22 bzw. von den entsprechenden Detektoren 20 erfaßten beiden Signale 42, 44 jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers 46 zugeführt. Diese Maßnahme findet vorteilhafterweise auch von Vorteil bei den Ausführungsbeispielen der Figuren 1 und 2 Anwendung, wobei dann entsprechende Paare 36 von Detektoren an einen Differenzverstärker 46 angeschlossen sind. Die Signale der Detektoren 20 werden unter anderem einer adaptiven Filterfunktion 52 sowie einer Cepstrumanalysefunktion 78 unterworfen (Figur 5).

Die gesamte Vorrichtung mit Ausnahme eines Prozessors 54, also die Lichtquelle 14, die Detektoren 20 und die elektronischen Komponenten, wie ggf. Vorver-

stärker 48, Differenzverstärker 46 sowie Analog/Digital-Wandler 50 sind gemeinsam in einem Meßkopf 58 untergebracht, der flächig auf das Gewebe 12 bzw. die Haut 18 auflegbar ist. Der Meßkopf 58 weist somit lediglich eine Verbindung mittels elektrischer Leiter zu der Auswerteeinheit, insbesondere dem Prozessor 54 auf. Das Innere des Meßkopfes ist mit einer Füllmasse 62 ausgefüllt.

In Abweichung zu der Anordnung der Detektoren 20 der Ausführungsformen der Figur 1 und 2 weist die Ausführungsform gemäß der Figur 3 weitere Flächenbereiche 22 bzw. zugeordnete Detektoren 20 auf, die i. w. auf einer durch den ersten Bereich 16 laufenden Geraden 40 und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs 16 angeordnet sind.

Die adaptive Filterfunktion 52 in Figur 4 weist zwei Kanäle 70, 72 auf, wobei der erste Kanal 70 das unveränderte Eingangssignal führt, in dem Kanal 72 jedoch eine Verzögerungsstufe 74 eingeschaltet ist. Mittels der Adaptionstufe 76 werden die Filterkoeffizienten solange geändert, bis die Differenz zwischen dem ungefilterten Eingangssignal des Kanals 70 und des gefilterten Signals des Kanals 72, im quadratischen Mittel minimal wird.

Gemäß Figur 5, welche ein Blockschaltbild der Cepstrumanalysefunktion 78 wiedergibt, werden die Signale als Zeit-Amplituden-Funktion graphisch dargestellt und mit einer reellwertigen Fast-Hartley-Transformation (FHT) bzw. einer Fast-Fourier-Transformation (FFT) oder einem anderen Frequenzanalysealgorithmus in ein Leistungsspektrum 88 bzw. Powerspektrum zerlegt. Hierbei werden die in der Schwebungsfrequenz enthaltenen Teilfrequenzen hinsichtlich ihrer Intensität und Bandbreite analysiert. Das Leistungsspektrum 88 wird in Echtzeit mit einer Stützpunktzahl größer 64 Punkte ermittelt und graphisch für jeden A/D-Wandler-Kanal 82 in eine Art "Wasserfalldarstellung" aufbereitet. Dieses Leistungsspektrum wird einer Momentenanalyse sowohl für die Intensität als auch für die Frequenz unterworfen. Die so gebildeten Momente lassen sich zu einem Vektor zusammenfassen und graphisch darstellen. Insgesamt besteht die Cepstrumanalysefunktion 78 aus der Hintereinanderschaltung einer Filterfunktion 80, eines A/D-Umsetzers 82, eines diskreten Zeitfensters 84, einer Fast-Fourier-Transformation 86, einem Leistungsspektrum 88, einer Logarithmierungsfunktion 90, einer inversen Fast-Fourier-Transformation 92, einer Lifterfunktion 94, einer Fast-Fourier-Transformation 96 und schließlich dem modifizierten Leistungsspektrum 89. Dieser letztere Vorgang wird auch als Cepstrumanalysefunktion 78 bezeichnet, wodurch charakteristische, sich verändernde Frequenzen sichtbar gemacht werden können. Die Bedeutung der Cepstrumanalysefunktion liegt insbesondere darin, daß Spektren mit periodischen Schwankungen einer genauen Analyse unterzogen werden können. Das Cepstrum wird aus dem phasenlosen Leistungsspektrum gebildet.

Alle Meßdaten, Auswertungen und Analysen können auf einer graphischen Benutzeroberfläche dem

Anwender visualisiert und zur weiteren Bearbeitung auf Massenspeichern archiviert werden. Die verschiedenen Signale der einzelnen Kanäle können auch weiterführend mit einer Kreuzkorrelation, der Autokorrelation und anderen Signalauswertealgorithmen miteinander verglichen und ausgewertet werden.

Die Ausführungsform der Figuren 1 und 2 funktioniert i. w. wie folgt. Ein in dem Meßkopf 58 angeordneter Halbleiterlaser strahlt kohärentes, monochromatisches Licht, insbesondere einer Kohärenzlänge größer als 10 cm, direkt in das Lichtleitfaserstück 24 ein. Das Licht wird in dem Lichtleitfaserstück 24 zur Oberfläche der Haut 18 in dem ersten Bereich 16 weitergeleitet. Das Lichtleitfaserstück 24 sollte vorzugsweise eine Mono-Mode-Faser mit einem Mindestdurchmesser von ca. 300 µm sein, um die Lichtleistung des Halbleiterlasers übertragen zu können. Je nach Ausführung kann auf das Lichtleitfaserstück 24 verzichtet werden, wenn das Laserlicht mit Hilfe einer Kollimationsoptik 26 unmittelbar auf die Hautoberfläche fokussiert wird. Das remittierte Licht wird an den Lichtleitfasern 28 in den weiteren Flächenbereichen 22 aufgenommen und zu den Photodioden 30 weitergeleitet. Vor oder hinter den Lichtleitfasern 28 und/oder vor dem Lichtleitfaserstück 24 sitzen jeweils Absorptionsfilter 34 bzw. Polarisationsfilter 32.

Alle Fasern und Filter sind bevorzugt in einer lichtundurchlässigen Kunststoff- oder Keramikfassung auf dem Meßkopf 58 arretiert. Die Fasern sind paarweise außermittig einer Längsachse 100 auf einer Trägerplatte des Meßkopfes 58 angeordnet. Der Abstand zwischen den einzelnen Paaren 36 ist gleich, wobei dieser Abstand in verschiedenen Ausführungen variabel gestaltet werden kann. Die Lichtleitfasern 28 sollten einen Durchmesser von 400 µm nicht überschreiten, da das Signal-/Rauschverhältnis mit kleiner werdendem Durchmesser besser wird. Allerdings nimmt auch mit kleiner werdendem Durchmesser die Intensität des Meßsignals ab, so daß hier ein Kompromiß zu finden ist. Bei der Wahl der Photodioden 30 ist bevorzugt darauf zu achten, daß die einzelnen Photoströme bei gleicher Ausleuchtung nur minimal voneinander abweichen. Die gesamte Auswerteelektronik bestehend aus Vorverstärker 48 und Differenzverstärker 46 ist in dem abgeschirmten Gehäuse des Meßkopfes 58 integriert. Auch die Analog-/Digital-Wandler 50 können im Meßkopf 58 angeordnet sein. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, diese Komponenten außerhalb des Meßkopfes 58 auf einer Meßkarte zu platzieren, so daß nur digitalisierte Signale an den Prozessor 54 weitergegeben werden. Die Auswerteelektronik hat die Aufgabe, den von den Photodioden 30 kommenden Strom in eine Spannung zu wandeln und zu verstärken, was mittels des Vorverstärkers 48 durchgeführt wird. Anschließend wird von paarweise angeordneten und geschalteten Photodioden 30 mittels der Differenzverstärker 46 eine Signaldifferenz gebildet und weiter verstärkt. Schließlich ist jedem Differenzverstärker 46 ein Analog-/Digital-Wandler 50 mit 12 bis 16 bit Auflösung und einer Min-

destabtastrate von etwa 20 kHz nachgeschaltet. Somit wird jedem Paar 36 der Photodioden ein A/D-Wandler-Kanal zugeordnet. Die digitalisierten Signale werden zur Auswertung dem Prozessor 54 zugeleitet.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß im Unterschied zur Ausführung der Figuren 1 und 2 im Ausführungsbeispiel gemäß Figur 3 die Paare 36 der Photodioden 30 bzw. der Flächenbereiche 22 nicht paarweise nebeneinander angeordnet sind, sondern sozusagen diametral und symmetrisch links bzw. rechts des ersten Bereichs 16 ausgebildet sind. Auch bei dieser Anordnung lassen sich mittels einer Differenzbildung der Ausgangssignale entsprechender Paare 36 von Photodioden 30 verbesserte Signal/Rauschverhältnisse bilden. Allerdings kann diese Anordnung, insbesondere bei Vorhandensein einer Vorzugsrichtung der Lichtausbreitung in dem Gewebe, von gewissem Nachteil sein.

Insoweit handelt es sich bei den dargestellten Ausführungsformen der Figur 1 und 2 bzgl. der paarigen Anordnung der Photodioden 30 bzw. weiteren Flächenbereiche 22 um eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung.

#### Bezugszeichenliste

10 -	Vorrichtung
12 -	Gewebe
14 -	Lichtquelle
16 -	erster Bereich
18 -	Haut
20 -	Detektor
22 -	Flächenbereich
24 -	Lichtleitfaserstück
26 -	Kollimationsoptik
28 -	Lichtleitfaser
30 -	Photodiode
32 -	Polarisationsfilter
34 -	Absorptionsfilter
36 -	Paar
38 -	Reihe
40 -	Gerade
42 -	Signal
44 -	Signal
46 -	Differenzverstärker
48 -	Vorverstärker
50 -	A/D-Wandler
52 -	Filterfunktion
54 -	Prozessor
56 -	Abstand
58 -	Meßkopf
60 -	Leiter
62 -	Füllmasse
64 -	Eindringtiefe
66 -	Photonenwegstrecke
68 -	Photonenwegstrecke
70 -	Kanal
72 -	Kanal
74 -	Verzögerungsstufe
76 -	Adaptionsstufe

- 78 - Cepstrumanalysefunktion
- 80 - Filterfunktion
- 82 - A/D-Wandler
- 84 - Zeitfenster
- 86 - Fast-Fourier-Transformation
- 88 - Leistungsspektrum
- 90 - Logarithmierungsfunktion
- 92 - inverse Fast-Fourier-Transformation
- 94 - Lifterfunktion
- 96 - Fast-Fourier-Transformation
- 98 - mod. Leistungsspektrum
- 100 - Längsachse

#### Patentansprüche

1. Vorrichtung (10) zur Messung von Muskelaktivitäten von menschlichem, tierischem o. dgl. Gewebe (12), dadurch gekennzeichnet, daß eine kohärente, monochromatische Lichtquelle (14), insbesondere ein Laser zur Aussendung von Photonen hinein in das Gewebe (12), durch einen örtlich i. w. wohl definierten ersten Bereich (16) der das Gewebe (12) ggf. bedeckenden Haut (18), vorgesehen ist, und die Vorrichtung (10) mehrere Detektoren (20) zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen (22) der Haut (18) bzw. des Gewebes (12) wieder austretenden Photonen aufweist, wobei die weiteren Flächenbereiche (22) in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich (16) beabstandet sind.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Lichtquelle (14) wenigstens ein dem Gewebe (12) stirnseitig aufbringbares oder aufsetzbares Lichtleitfaserstück (24) bzw. eine Kollimationsoptik (26) zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe (12) bzw. der Haut (18) nachgeordnet ist.
3. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Detektoren (20) jeweils eine dem Gewebe (42) stirnseitig aufbringbare oder aufsetzbare Lichtfaser (28) aufweisen, denen eine Photodiode (30) o. dgl. nachgeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein Polarisationsfilter (32) der Lichtquelle (14) nachgeschaltet und den Detektoren (20) vorgeschaltet ist, wobei den Detektoren (20) ggf. ein Absorptionsfilter (34) zugeordnet ist.
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Wellenlänge der bevorzugt als Halbleiterlaser ausgebildeten Lichtquelle (14) im Bereich von 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm liegt.
6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die zugeordneten Detektoren (20) paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe (38) liegend hintereinander angeordnet sind, wobei jedes Paar (36) einen anderen Abstand zum ersten Bereich (16) aufweist und die Abstände benachbarter Paare (36) insbesondere äquidistant sind.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die zugeordneten Detektoren (20) i. w. auf einer durch den ersten Bereich laufenden Geraden (40) und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs (16) angeordnet sind.
8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die entsprechenden Detektoren (20) bis zu einem maximalen Abstand (56) von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich (16) angeordnet sind.
9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die von paarweisen Flächenbereichen (22) erfaßten beiden Signale (42, 44) jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers (46) zugeführt werden.
10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Signale der Detektoren (20) unter anderem einer adaptiven Filterfunktion (52) sowie einer Cepstrumanalysefunktion (78) unterworfen werden.
11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquelle (14) sowie die Detektoren (20) und elektronische Komponenten, wie ggf. Vorverstärker (48), Differenzverstärker (46) und ggf. Analog/Digital-Wandler (50) gemeinsam in einem Meßkopf (58), der flächig auf das Gewebe (12) bzw. die Haut (18) auflegbar ist, angeordnet sind, wobei der Meßkopf (58) lediglich mittels elektrischer Leiter (60) mit der Auswerteeinheit, insbesondere einem Prozessor (54), verbindbar ist.
12. Auswerteverfahren zur Messung von Muskelaktivitäten in menschlichem, tierischem o. dgl. Gewebe (12), dadurch gekennzeichnet, daß man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle (14) in das Gewebe (12) durch einen ersten Bereich (16) eintreten läßt, man in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich (16) aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität detektiert und aus den Informationen Frequenz und/oder

Anzahl bzw. Intensität und/oder Austrittsort der wieder austretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die Stärke der Muskelaktivität und/oder Anzahl der aktiven Muskeln und/oder räumliche Lage der aktiven Muskeln im Gewebe (12) gewinnt. 5

13. Auswerteverfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Lichtquelle (14) mit einer großen Kohärenzlänge, insbesondere größer als 10 cm, verwendet, und man die jeweils in einem bestimmten Abstand von dem ersten Bereich (16) wieder austretenden Photonen, insbesondere zeitgleich wenigstens in zwei dicht benachbarten oder symmetrisch zum ersten Bereich (16) angeordneten Flächenbereichen (22) detektiert. 10 15

14. Auswerteverfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß man die detektierten Signale jeweils zweier Flächenbereiche (22) unter anderem einer Differenzverstärkerfunktion (46) zuführt, sowie ggf. einer adaptiven Filterfunktion (52) und ggf. einer Frequenz- und/oder Cepstrumanalysefunktion (78) unterwirft. 20 25

30

35

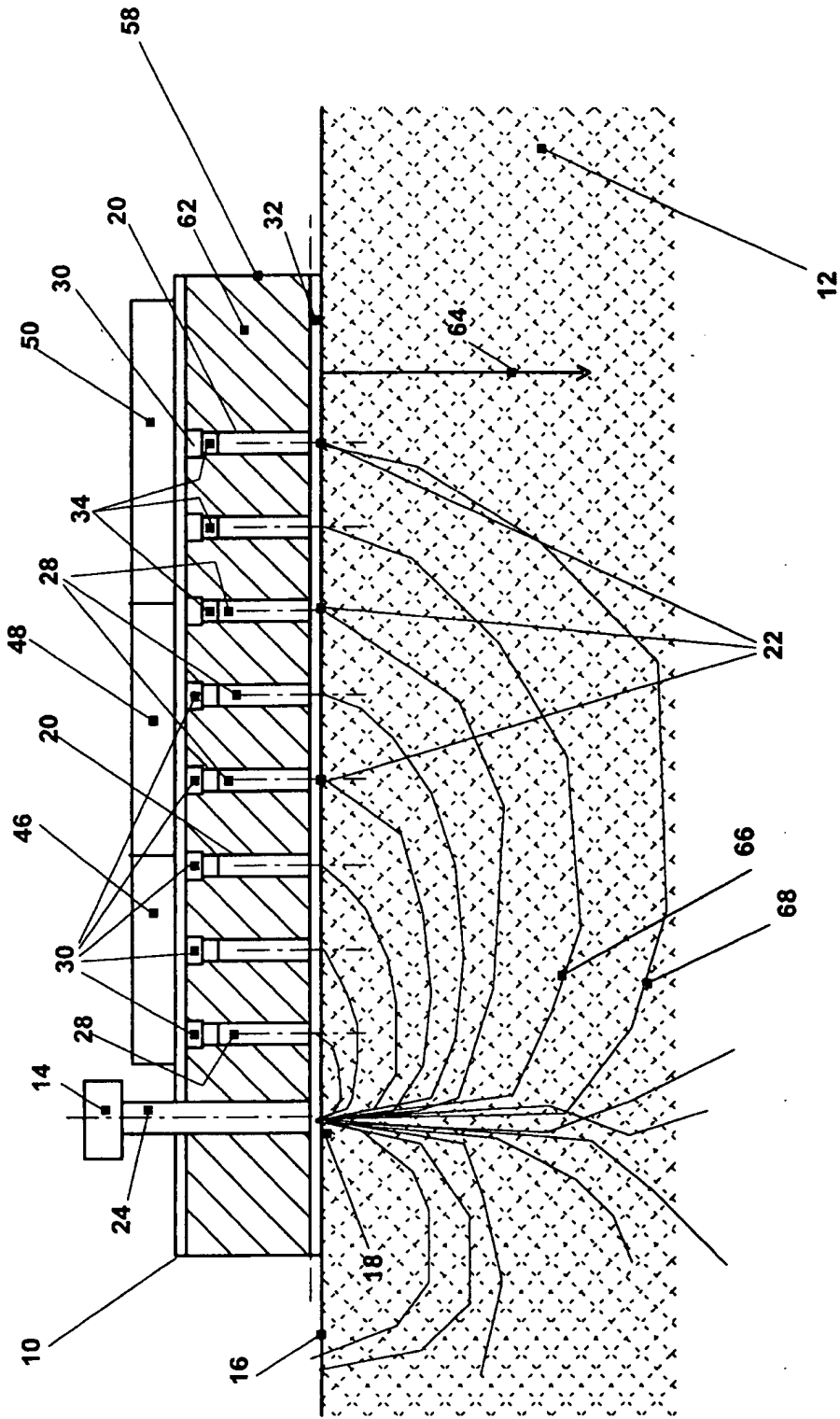
40

45

50

55





Figur 1

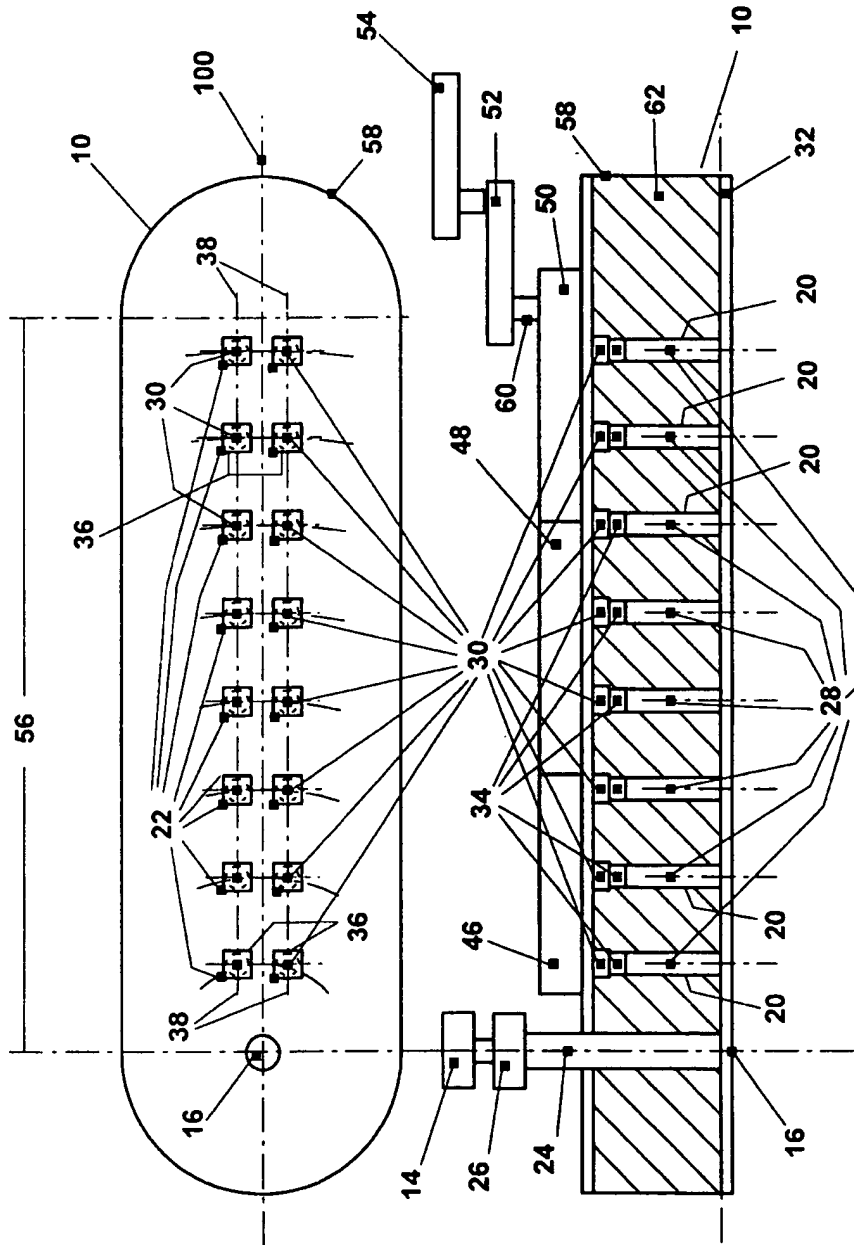
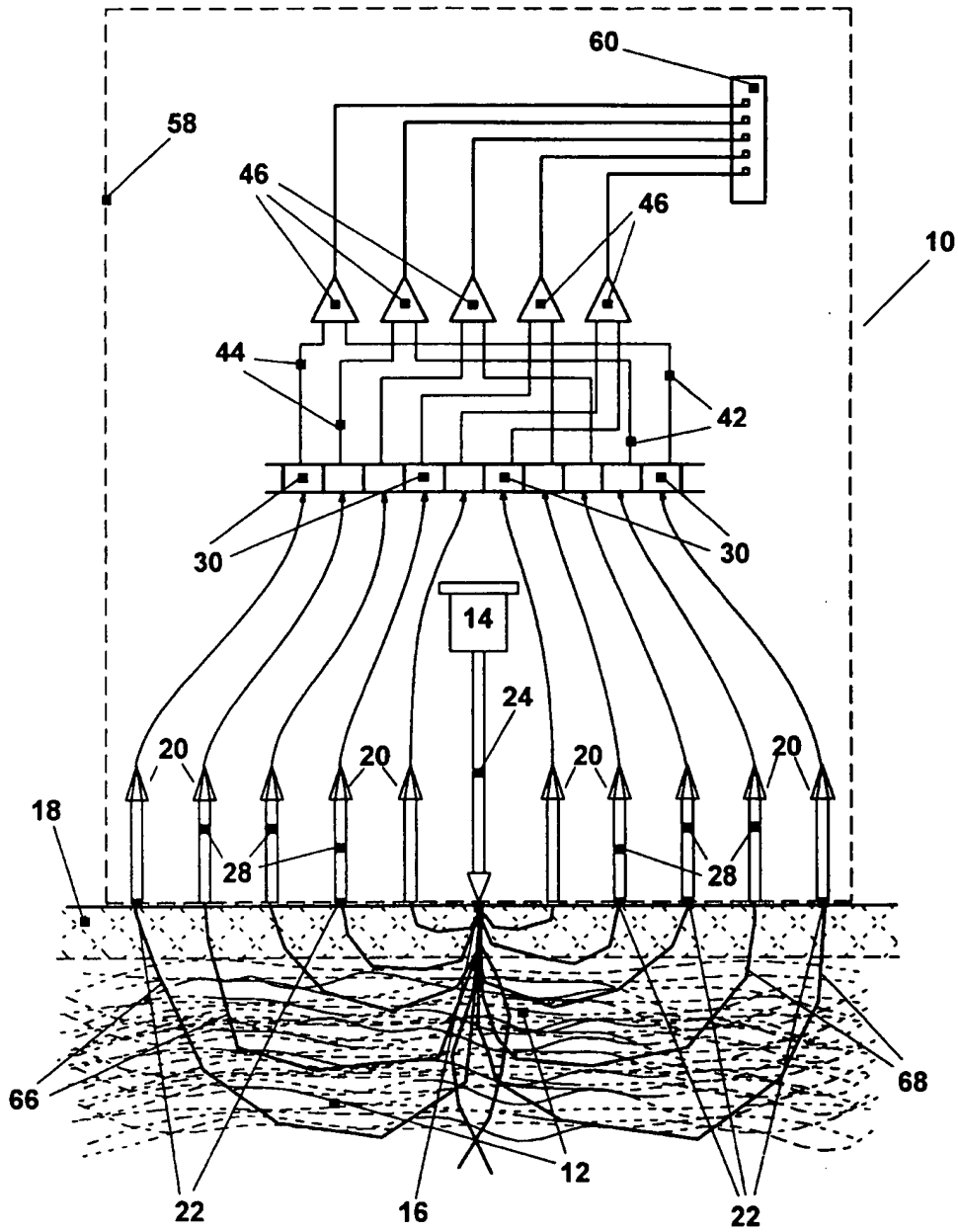
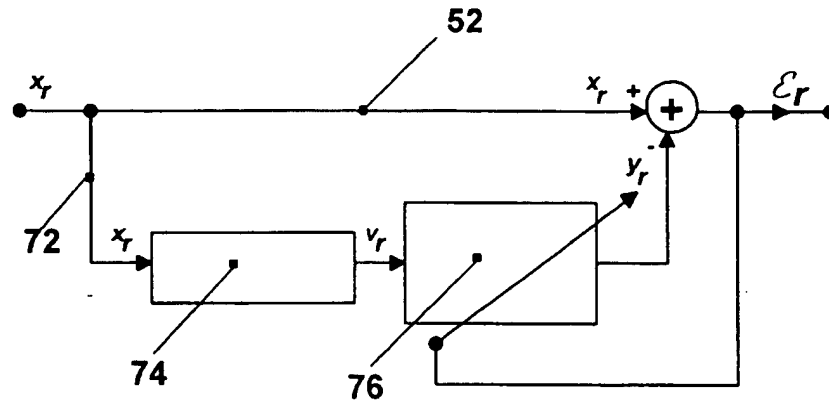


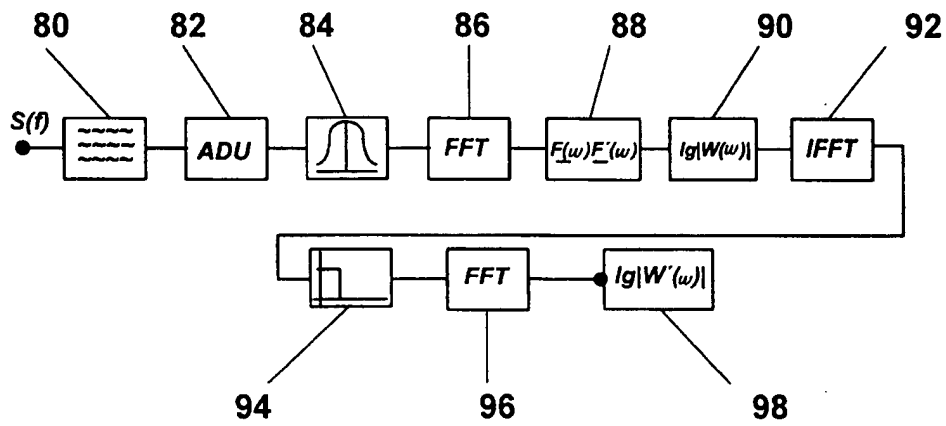
Figure 2



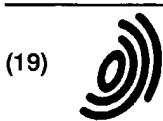
Figur 3



Figur 4



Figur 5



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) EP 0 728 440 A3

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(88) Veröffentlichungstag A3:  
30.12.1998 Patentblatt 1998/53

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **A61B 5/00**, A61B 5/11

(43) Veröffentlichungstag A2:  
28.08.1996 Patentblatt 1996/35

(21) Anmeldenummer: 96102821.4

(22) Anmeldetag: 26.02.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(30) Priorität: 24.02.1995 DE 19506484  
03.11.1995 DE 19541048

(71) Anmelder: Ott, Lutz  
35463 Fernwald (DE)

(72) Erfinder:  
• Ott, Lutz, Dipl.-Ing.  
35463 Fernwald (DE)

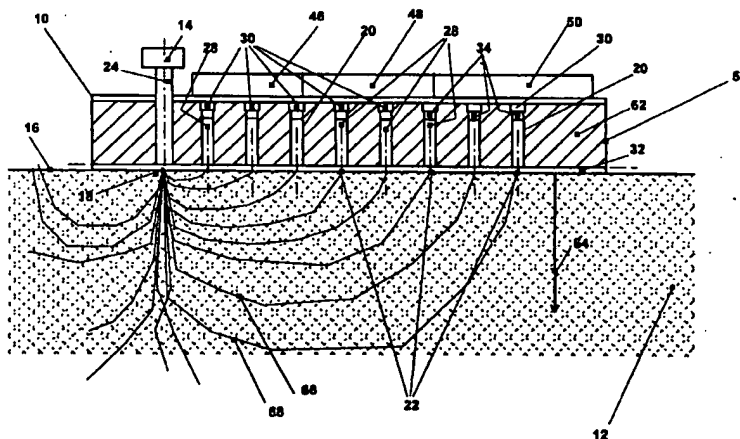
• Steiner, Rudolf, Prof. Dr.,  
Inst. für Lasertechn.  
89081 Ulm (DE)  
• Hülser, Paul Jürgen, Dr.med.  
88353 Kisslegg (DE)

(74) Vertreter: Müller, Eckhard, Dr.  
Eifelstrasse 14  
65597 Hünfelden (DE)

(54) **Auswerteverfahren und Vorrichtung zur tiefenselektiven, nicht-invasiven Detektion von Muskelaktivitäten**

(57) Es werden eine Vorrichtung und ein Auswerteverfahren zur tiefenselektiven, nichtinvasiven Detektion von Muskelaktivitäten beschrieben, wobei man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle in das Gewebe durch einen ersten Bereich eintreten läßt, man in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität

detektiert und an den Informationen Frequenz und/oder Anzahl bzw. Intensität und/oder Austrittsort der wieder austretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die Stärke der Muskelaktivität und/oder Anzahl der aktiven Muskeln und/oder räumliche Lage der aktiven Muskeln im Gewebe (12) gewinnt.



Figur 1

EP 0 728 440 A3



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung  
EP 96 10 2821

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
X	DE 43 14 835 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 10. November 1994 * Spalte 2, Zeile 59 - Spalte 3, Zeile 26 * * Spalte 4, Zeile 8 - Spalte 11, Zeile 26 * * Spalte 15, Zeile 49 - Spalte 16, Zeile 2; Ansprüche; Abbildungen 1-5 *	1-3,5,8, 11	A61B5/00 A61B5/11
A	US 4 590 948 A (NILSSON GERT) 27. Mai 1986  * Spalte 6, Zeile 14 - Zeile 69; Abbildungen *	1-3,5,6, 9,12	
A	AIZU Y ET AL: "BIO-SPECKLE PHENOMENA AND THEIR APPLICATION TO THE EVALUATION OF BLOOD FLOW" OPTICS AND LASER TECHNOLOGY, Bd. 23, Nr. 4, 1. August 1991, Seiten 205-219, XP000262901	1-3,5,6, 9,12	
A	HON H ET AL: "DETECTION OF SKIN DISPLACEMENT AND CAPILLARY FLOW USING AN OPTICAL STETHOSCOPE" PROCEEDINGS OF THE NORTHEAST BIOENGINEERING CONFERENCE, NEWARK, MAR. 18 - 19, 1993, Nr. CONF. 19, 18. März 1993, Seite 189/190 XP000399711 LI J K-J;REISMAN S S * das ganze Dokument *	1,12	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)  A61B
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>DEN HAAG</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>6. November 1998</b>	Prüfer <b>MANSCHOT, J</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument ..... & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03.92 (P4/C03)



Europäisches  
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 96 10 2821

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.6)
A	DOUGHERTY G: "A LASER DOPPLER FLOWMETER USING VARIABLE COHERENCE TO EFFECT DEPTH DISCRIMINATION" REVIEW OF SCIENTIFIC INSTRUMENTS, Bd. 63, Nr. 5, 1. Mai 1992, Seiten 3220-3221, XP000301265 * das ganze Dokument *	1, 12, 13	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.6)
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort <b>DEN HAAG</b>		Abschlußdatum der Recherche <b>6. November 1998</b>	Prüfer <b>MANSCHOT, J</b>
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschrittliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1503 03 82 (P04C03)